

Über chemische und physikalische Vorgänge bei der Harnzersetzung

von

OTTO ACKER

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und
Kriminalistik der Universität Erlangen
Direktor: Professor Dr. Dr. E. W e i n i g

Über chemische und physikalische Vorgänge
bei der Harnzersetzung.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

Vorgelegt
von
Otto Acker
aus
Oberschreiberhau
im Riesengebirge

1 9 5 6

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen



Dekan: Professor Dr. C. Korth
Referent: Professor Dr. Dr. E. Weinig
Tag der mündlichen Prüfung: 16.11.1956

In Dankbarkeit
meinen Eltern
gewidmet!



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548205_0018

Disposition.

	Seite
I. Allgemeine Betrachtungen zur Harnzersetzung	6
a) Der Harn	6
b) Der Harn als Untersuchungsmaterial	7
c) Allgemeines zur Themenstellung	7
d) Allgemeines zur Veränderung des Harns bei der Alterung	8
e) Autolyse, Zersetzung, Fäulnis und Gärung	9
1.) Eiweißstoffe	11
2.) Kohlehydrate	13
3.) Fette	14
II. Zersetzung des in Gefäßen aufbewahrten Harns	14
a) Nubekula	14
b) Sediment	15
c) Die ammoniakalische Harngärung	17
d) Konservierung	22
e) Stickstoffverlust des Harns	23
1.) Veränderung der stickstoffhaltigen Harnbestandteile	23
2.) Harnsäure und Hippursäure	24
3.) Entweichen von Ammoniak	25
f) Über die Giftigkeit des zersetzten Harns	27
g) Andere Gärungen im Harn	29
h) Die saure Harngärung	30
i) Die ammoniakalische Harngärung mit der Bildung flüchtiger Fettsäuren	32
j) Die Schwefelwasserstoffgärung	34
k) Die Salpetersäuregärung	35
l) Die Gärung mit Gasbildung	36
m) Die Schleimgärung	36
n) Veränderung einiger weiterer Substanzen bei der Zersetzung des Harns	37

	Seite
III. Leichenharn	40
a) Allgemeines zur Zersetzung des Harns in der Leiche	40
b) Eiweiss und Leichenharn	40
c) Das Verhalten weiterer Stoffe im Leichenharn	44
IV. Zusammenfassung	47
V. Literaturverzeichnis	49
VI. Lebenslauf	63

I. Allgemeine Betrachtungen zur Harnzersetzung.

a) Der Harn.

Der Harn ist das wässrige Ausscheidungsprodukt der Niere, in welchem in wechselndem Masse die verschiedenartigsten anorganischen und organischen Substanzen, teils in Lösung, teils kolloidal, teils suspendiert enthalten sind. Kalium-, Natrium-, Ammonium-, Kalzium- und Magnesiumsalze von Salzsäure, Phosphorsäure, Schwefel- und Kohlensäure sind die hauptsächlichsten anorganischen Bestandteile. Die organischen Bestandteile, meist Säuren oder Basen verschiedener Stärke, sind Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, Oxalsäure, Hippursäure, Ester der Schwefelsäure, Allantoin und andere. Daneben Pigmente, Fermente, Hormone, Vitamine. Als Gase Stickstoff und Kohlensäure. Unter pathologischen Bedingungen kommen Eiweißstoffe, Zucker, Blutfarbstoffe, die Azetonkörper, Tyrosin, Leucin, Gallenfarbstoffe, Fett und weitere Substanzen vor. Als geformte Bestandteile seien Blutkörperchen, Epithelien und Zylinder angeführt. Zur genauen Orientierung der im Harn enthaltenen physiologischen und pathologischen Stoffe verweisen wir auf eine Harnsynopsis oder eines der Bücher zur klinischen Harnuntersuchung (siehe Seite 10). Schon unter normalen Verhältnissen ist die Zusammensetzung des Harns grossen Schwankungen unterworfen, je nach den wechselnden Bedingungen von Ernährung, Alter, Geschlecht, körperlicher und geistiger Betätigung, Temperatur oder individuellen Besonderheiten; bei Krankheiten sind die Schwankungen noch grösser. Mit der Zusammensetzung ändern sich Reaktion, Menge, Farbe, Geruch, Konzentration, Brechungsindex, Fluoreszenz, optische Aktivität, Dichte, spezifische Wärme, Viskosität, Oberflächenspannung und andere chemische und physikalische Eigenschaften.

b) Der Harn als Untersuchungsmaterial.

In der Klinik und gerichtlichen Medizin ist der Harn ein wichtiges Hilfsmittel zur Diagnose von Krankheiten und Todesursachen, wie zur Auffindung von Giften. Der Zeitpunkt der Untersuchung spielt eine grosse Rolle für die Bewertung der Ergebnisse. Oft steht nur Harn zur Verfügung, der auf Grund längeren Stehens bereits Veränderungen erlitten hat. Dies besonders dann, wenn der Betreffende, dessen Harn zu untersuchen ist, schon tot ist oder aus anderen Gründen kein Harn mehr zu Untersuchungszwecken erhalten werden kann. Ursprünglich nachweisbare Stoffe sind verschwunden, oder es haben sich Substanzen gebildet, die sich aus anderen im frisch gelassenen Urin enthaltenen Bestandteilen unter den Einflüssen von Fäulnis, Zersetzung, Autolyse und Gärung mit der Zeit gebildet haben. Wieweit der eine oder der andere Vorgang für die Veränderungen in der Beschaffenheit verantwortlich gemacht werden kann, ist noch grossenteils unbekannt. Besonders der Gerichtsmediziner steht oft vor der Aufgabe, Harn zu untersuchen, der kürzere oder längere Zeit gestanden hat oder aus der Blase der Leiche kürzere oder längere Zeit nach dem Tode entnommen wurde. Manche Stoffe sind nicht mehr auffindbar, andere stören mit ihrem durch die Alterung bedingten Erscheinen die Untersuchung.

c) Allgemeines zur Themenstellung.

Welche chemischen und physikalischen Veränderungen des Harns sind bei der Alterung zu erwarten? Die Literatur darüber zusammenzustellen, haben wir uns zur Aufgabe gemacht, wobei wir über die Alterung des Harns bei den Möglichkeiten berichten werden, in denen der Harn dem Gerichtsmediziner als Untersuchungsmaterial begegnet, nämlich bei der Aufbewahrung in Gefässen und beim Verbleiben in der Blase von Leichen. Natürlich wird diese Arbeit die Vielfältigkeit der Veränderungen des Harn bei der Alterung nicht erschöpfend darstellen können. Eine Arbeit, die sich in der angegebenen Richtung mit diesem Thema befasst, ist uns in der Literatur nicht bekannt. Schon der Ausdruck Alterung mag zeigen, wie wenig es möglich ist,

die nach dem Verlassen des Körpers (oder nach dem Tode in der Blase der Leiche) mit der Zeit eintretenden Veränderungen als Zersetzung, Autolyse, Fäulnis oder Gärung zu bezeichnen. Diese Vorgänge stehen in wechselseitiger Beziehung; je nach den Umständen steht der eine oder andere im Vordergrund. Wir verwenden im weiteren den Ausdruck Zersetzung für die bei der Alterung des Harns auftretenden Veränderungen, unabhängig davon, um welche der oben genannten es sich handelt. Für diese Arbeit verwertbare Referate mussten aus den verschiedensten Fachgebieten zusammengesucht werden, eben weil eine Zusammenstellung zum Zwecke der Analyse zersetzter Harnes noch nicht unternommen wurde. Klinik, Pharmakologie, Pathologie, Hygiene, Bakteriologie, Mikrobiologie, physiologische Chemie, Chemie, Technik, Therapie, Toxikologie, Gerichtsmedizin und nicht zuletzt die Landwirtschaft (Agrikulturchemie) lieferten Beiträge zu dieser Arbeit. Die Gesichtspunkte, unter welchen in der Literatur für uns brauchbare Arbeiten erschienen, waren sehr verschiedene. Die Arbeiten aus dem Bereiche der Medizin erschienen fast alle vor 1900 oder kurz danach, in neuerer Zeit beschäftigt man sich mehr mit den Hormonen, wie überhaupt mit der Spezialisierung in der Medizin der Harnuntersuchung für den Arzt nicht mehr die Bedeutung wie früher beigemessen wird. Im grossen Ganzen kann nur Allgemeines über die Zersetzung des Harns gesagt werden; jede einzelne Substanz, die physiologischerweise, pathologischerweise oder als zufälliger Bestandteil im Harn auftritt oder auftreten kann, bei der Zersetzung des Harns zu verfolgen, wäre Aufgabe einer ausgedehnten experimentellen Arbeit, die naturgemäss mit sehr grossen methodischen Schwierigkeiten verbunden wäre.

d) Allgemeines zur Veränderung des Harns bei der Alterung.

Da normaler, frischgelassener Urin in bezug auf seine Bestandteile, chemischen und physikalischen Eigenschaften sehr unterschiedlich ist, wird auch das Produkt der Zersetzung des Harns schon aus diesem Grunde verschieden sein müssen. Der von der gesunden oder erkrankten Niere bereitete Harn, wie er unter den gegebenen Verhältnissen der Ausscheidung in die Harnwege

gelangt, kann schon hier Veränderungen im Sinne einer Zersetzung, wie sie im allgemeinen nur ausserhalb des Körpers erfolgt, erleiden. Mit Erreichen des Nierenbeckens ist der Körper, in dem sich die zu ihm gehörenden physikalischen und chemischen Stoffwechselvorgänge abspielen, in engerem Sinne schon verlassen, obwohl sich die sonst ausserhalb des Körpers abspielenden Vorgänge der Zersetzung durch Bakterien, wegen der Selbstreinigung und schweren Zugänglichkeit der Harnwege, nur selten schon in den Harnwegen (bei direkter ascendierender Infektion derselben) vollziehen. Ebenso natürlich bei hämatogener oder lymphogener Infektion der Harnwege. Ob der Harn spontan gelassen wurde und damit beim Manne Beimengungen durch den Praeputialsack oder beim Weibe durch die Vulva erhielt oder mit sterilem Katheter der Blase direkt entnommen wurde, wird vom Einfluss auf Schnelligkeit und Art der Zersetzung sein. Genau solche Bedeutung für den Verlauf der Zersetzung haben die Gefässe (Material, Form, Reinheit), in welchen der Urin aufgefangen wurde, Licht, Luft, Temperatur und andere Umstände, die in Zusammenhang stehen mit der Besiedelung des Harns durch Mikroorganismen oder, wie die Temperatur, schon allein Art oder Schnelligkeit der sich abspielenden Vorgänge beeinflussen können. Der Arzt kann auf Art und Reinheit der Gefässe und Ort der Aufbewahrung, auch auf die Art der Entnahme von Urin, selbst Einfluss nehmen, beziehungsweise Patienten oder Helfer entsprechend belehren; bei dem zur Untersuchung auf verschiedene Stoffe notwendigen Sammelharn ist letzteres ohnedies nötig. Der Gerichtsmediziner muss sich mit jedem Zustand des Harns auseinandersetzen, da das Untersuchungsmaterial meist unersetzlich und unwiederbringlich ist.

e) Autolyse, Zersetzung, Fäulnis und Gärung.

Die chemischen Vorgänge, die sich bei der Zersetzung organischer Stoffe abspielen, werden in ihrer Gesamtheit oder im einzelnen wohl nie erschöpfend definiert werden können. Beim Harn kennt man noch nicht einmal alle Substanzen, die er enthält, dazu variiert seine Zusammensetzung. Die Rückver-

wandlung der Bestandteile in ihre Elemente, welches ja als letzte Folge zu erwarten ist, erfolgt im Zuge so komplizierter Abbaureaktionen (und vielleicht auch Aufbaureaktionen, die gewisse, sich länger erhaltende Zwischenprodukte liefern und manchen Analysengang störend beeinflussen), die teils regelrecht (nach uns bekannten Vorgängen), teils regellos verlaufend und sich gegenseitig überschneidend, unserer Beobachtung nicht in allen ihren Gesetzen und Bedingungen zugänglich sind. Zwar weiss man bei Eiweissstoffen, Fetten, Kohlehydraten den Endausgang, der notwendigerweise erreicht werden muss, man hat Zwischensubstanzen ausgemittelt und in ihrer chemischen Struktur erkannt, man kennt Bakterien und Fermente, welche die Zersetzung bewerkstelligen und zumindest qualitativ viele äussere Bedingungen in ihrer Einflussnahme. Beim Harn sind dazu noch die anorganischen Stoffe da, welche in dem komplizierten Geschehen mitwirken, sofern sie sich nicht zeitig abgesetzt haben. Der Harn als ein Stoffwechselprodukt von Menschen und Tieren schiebt sich umformend und teilweise mineralisierend zwischen aufbauende und abbauende Stufe, wenn man ihn oder das Tier als Ganzes in seiner Stellung im Kreislauf der Stoffe in belebter und unbelebter Natur betrachten will. Alle allgemeinen in die Harnzersetzung hineinreichenden Erkenntnisse der Botanik, Zoologie, Biochemie, Mikrobiologie und Enzymologie hier umfassend zu behandeln, ist natürlich nicht der Sinn dieser Arbeit. Was wir über die Zersetzung des Harns zusammentragen konnten, sind zumeist zufällige Beobachtungen älterer Forscher oder, wie zum Beispiel bei der Ammoniakverflüchtigung, aus einem dringenden Bedürfnis (hier der Landwirtschaft) entstandene Einzeluntersuchungen, die natürlich weder die Gesamtheit noch die Einzelvorgänge bei der Harnzersetzung nur annähernd vollständig erklären würden. Vieles Allgemeine ist den grossen Lehrbüchern von Späth-Kaiser¹⁴⁴⁾, Neubauer-Huppert¹⁰⁰⁾ und Salkowski¹²⁸⁾ entnommen oder der Tabelle von Geigy³⁹⁾. Die Veränderungen in eine zeitliche Reihenfolge einzuordnen, ist wegen der Mannigfaltigkeit der Vorgänge und der Wechselhaftigkeit der Bedingungen nicht möglich. Auch können wir nicht die möglichen Reaktionen allen Harnbestand-

teile (soweit diese bekannt sind) darstellen. Wir wollen nur einiges Allgemeine über Autolyse, Gärung, Fäulnis und Verwesung, wie es von Specht¹⁴⁵⁾ für Eiweißstoffe, Kohlehydrate und Fette bei der Leichenzersetzung beschrieben wurde, voranstellen.

Autolyse ist die Zerlegung organischer Körper durch Fermente. Die im wesentlichen reduzierende eiweissabbauende Tätigkeit der Bakterien bezeichnet man als Fäulnis.

Oxydationsprozesse beherrschen die Verwesung.

Gärung ist der anoxybiontische Zuckerabbau, beim Harn fälschlicherweise auch andere Vorgänge bezeichnend.

Diese Vorgänge überschneiden und kombinieren sich und werden durch die Anwesenheit zufälliger, unbekannter und anorganischer Stoffe immer komplizierter. Die fortgesetzten Spaltungen liefern als Endglieder die sehr einfachen Wasserstoff- und Sauerstoffverbindungen der wenigen Grundstoffe, wie Ammoniak. Kohlenwasserstoffe, Schwefelwasserstoff, Salpetersäure, Kohlensäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure und Wasser.

1.) Eiweißstoffe.

Bei Gegenwart von Wasser und Luft gehen die Eiweißstoffe schnell in Fäulnis über, wobei Zersetzungsprodukte wie Kohlensäure und Ammoniak, Schwefelwasserstoff, flüchtige Fettsäuren, Leucin, Tyrosin, Glykokoll, Alanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Phenol, Indol, Oxyphenylelessigsäure, Hydroparacumarsäure und Ptomaine entstehen. A.W.Sikes¹⁴¹⁾ fand, dass beim Stehen des eiweisshaltigen Urins der Gehalt des Albumins fällt, während der des Globulins steigt. Nach Hammarsten⁴⁸⁾ ist das nur eine Änderung der äusseren Eigenschaften des Albumins, kein wahrer Übergang des glykokollfreien Albumins in glykokollhaltiges Globulin. Proteolytische Fermente (des Körpers oder Bakterienfermente) leiten die Zersetzung ein; Peptone entstehen, die eine mehr oder minder grosse Zahl von Aminosäuren beinhalten. Einige Aminosäuren, wie Leucin und Tyrosin und andere konnten dabei erfasst werden. Hydrolytische Prozesse, Abbau und intramolekulare Unlagerungen, bei Sauerstoffzutritt echte Verbrennungsprozesse (Gasbildung),

die zu Endprodukten wie Ammoniak, Kohlensäure und Wasser führen, Desamidierung, Decarboxylierung gehen weiter vonstatten. Dabei entstehen Stoffe von üblem Geruch. Aerobiontische und anaerobiontische Prozesse spielen sich nacheinander oder nebeneinander ab. Wasseraufnahme und Wasserabgabe (Hydrolyse) stellen die chemischen Vorgänge bei den Synthesen wie vor allem den Abbauprozessen der Eiweisse dar. Die Proteine werden durch die Bakterien fermentativ zerlegt, um aus den resultierenden Substanzen die Produkte zum Aufbau zelleigener Stoffe zu verwenden. Auch niedere Pilze und Hefen können das. Schliesslich können die Eiweissbausteine der vollständigen Verbrennung unterliegen. Die zur Entstehung von Kohlensäure, Wasser und Ammoniak werden im Oxydationsablauf bei den Aminosäuren sicherlich verschiedene noch wenig gekannte Zwischenstufen durchlaufen. Auch die katalytischen Vorgänge sind gleich mangelhaft erforscht. Nur bei einzelnen Proteinen und Aminosäuren konnten die Abbauvorgänge in manchen Stufen näher erfasst werden. Erfolgt die Decarboxylierung vor der Desamidierung, dann entstehen die basischen biogenen Amine. Die teils giftigen Ptomaine gehören dazu. Teils sind diese Diamine aber als Stoffwechselprodukte von Fäulnisbakterien aufzufassen. Das Dimethylamin, Trimethylamin (in faulem Harn gefunden), das Putrescin und Cadaverin sind Ptomaine. Interessanterweise treten diese Ptomaine sowohl bei Fäulnis von Eiweissen als auch als normale und pathologische Harnbestandteile auf und werden von mancher Seite für die Giftigkeit des Harns verantwortlich gemacht. Auch gaben sie bei der Suche nach Giften im Harn Anlass zur Verwechslung mit Giften, die Alkaloide sind. Die Natur der entstehenden Ptomaine ist von sehr vielen Faktoren abhängig. Ihre Kennzeichnung und Isolierung hat trotz vieler Bemühungen bis heute noch zu keinem endgültigen Ergebnis geführt. Auch die Genese ist noch nicht bei jedem einzelnen Ptomain bekannt. Hier haben wir also eine Substanz, welche bei der Fäulnis von Eiweissen entsteht und auch innerhalb des Körpers (aus dem Darm resorbiert, dort durch Eiweissfäulnis hervorgegangen) auf-

tritt, als solche dann unverändert in den Harn übergeht und im Laufe der Fäulnis des Harns wohl noch weitere Zersetzungen erleidet. Wie einem überhaupt beim Studium der Zersetzung Verbindungen begegnen, welche auch im Körper beim Aufbau oder Abbau von Substanzen als Zwischenstufen auftreten, wobei wohl auch bei der Fäulnis mit Stoffen zu rechnen ist, die neu gebildet werden und dann vielleicht, sich hartnäckig erhaltend, bei der Analyse gefaulten Harns manche Suche nach bestimmten Stoffen stören. Hierüber wissen wir sehr wenig.

2.) Kohlehydrate.

Das Ende der Spaltung des Zuckermoleküls ist die Entstehung von Kohlendioxyd und Wasser unter Aufnahme von Sauerstoff. Zahlreiche Zwischenstufen werden durchlaufen, durch langsame Oxydation entstehen neue Verbindungen, die wieder Abbauprozessen unterliegen, am Anfang ohne Beteiligung von Sauerstoff durch Wasser bewirkte Verschiebungen von Wasserstoff und Sauerstoff (Oxydoreduktion oder Hydrierung und Dehydrierung). Kohlendioxyd wird nach Ausbildung von Karboxylgruppen abgespalten, Wasser nach Bindung von Sauerstoff an Wasserstoff. Zahlreiche Mikroben vollziehen an den Zuckern die anoxybiontischen Prozesse der Gärung, bei denen Milchsäure, Alkohol, Kohlendioxyd, Glyzerin, Essigsäure, Brenztraubensäure und andere Stoffe entstehen. Hydrolyse, anoxybiontische Umlagerung und terminale Oxydation werden nacheinander durchlaufen. Acetaldehyd, Essigsäure und Bernsteinsäure gelten als entscheidende Stufen des oxydativen Zuckerabbaues. Manche Kleinlebewesen bauen die Zucker oxydativ bis zu Glycolsäure ab. Durch Bakterien werden ausser Zucker unter anderem auch Alkohol zu Essigsäure, Methylalkohol zu Ameisensäure, Propylalkohol zu Propionsäure oxydiert. Bakterium aceti oxydiert Glyzerin bis zu den Endstufen Kohlendioxyd und Wasser. Oxalsäure kann ausser aus Zuckern auch aus anderen Stoffen entstehen. Ihre Entstehung wird begünstigt durch Anwesenheit von Kalk oder Ammoniak, die sie neutralisieren können. In alkalischer Lösung zerfällt Traubenzucker nach Pinkus, Knoop, Windaus, Wohl¹⁰⁹⁾ in

Methylglyoxal, Glyzerinaldehyd und daraus geht Milchsäure hervor. Auch kann Fruchtzucker bei alkalischer Reaktion aus Glucose entstehen (Ritzema)¹²¹⁾.

3.) Fette.

Die Fette werden durch Fermente unter Wasseraufnahme katalytisch in die Komponenten Glyzerin und Fettsäuren zerlegt, Licht und Luft vermögen diese Spaltung auch zu bewirken. Dann erfolgt die Beta-Oxydation der Fettsäuren, die Essigsäure abspaltet. Zwei Moleküle dieser synthetisiert zu Azetessigsäure ergeben das charakteristische Zwischenprodukt des Abbaus der Fettsäuren. Der Abbauweg der Buttersäure führt nach Emden über Beta-Oxybuttersäure, Azetessigsäure zum Azeton. Beta-Oxybuttersäure liefert als Zersetzungsprodukt die Alpha-Crotonsäure, diese hatte Stadelmann¹⁴⁶⁾ aus altem diabetischen Harn erhalten. Azetessigsäure verschwindet in längstens 24 bis 48 Stunden aus dem Harn beim Stehen. Während sich das Azeton sehr lange erhält (Salkowski)¹²⁸⁾. Diese Ketonkörper werden normalerweise unter Mitwirkung der Kohlehydrate oder ihrer Spaltprodukte völlig oxydiert (antiketogene Wirkung der Kohlehydrate).

II. Zersetzung des in Gefäßen aufbewahrten Harn.

a) Nubekula.

Der Harn gesunder Menschen ist nach der Entleerung meistens völlig klar. Indessen bilden sich fast in jedem Harn beim Stehen in kürzerer oder längerer Zeit Wölkchen, oft in Form rundlicher Ballen oder Flöckchen. Diese sind ursprünglich so fein verteilt, dass man sie mit dem blossen Auge nicht sieht. Nun ballen sie sich zusammen und sinken zu Boden oder halten sich schwebend. Man nennt sie Blasenschleim oder Nubekula. Sie bestehen aus Schleim (Mucin), aus

Leukozyten und Epithelien der Harnwege. Diese geformten Bestandteile kommen also auch im normalen Harn vor.

b) Sediment.

Der Harn kann aber auch schon trüb gelassen werden (wobei pathologische Zustände herrschen können). Diese Trübung setzt sich als Sediment ab, so wie in jedem Harn mit dem Stehen eine Trübung stattfindet und diese als Niederschlag (Sediment) zu Boden geht. Diese Niederschläge setzen sich aus Substanzen zusammen, welche unter den gegebenen Verhältnissen im Harn nicht in Lösung gehalten werden können, nämlich anorganische Stoffe, das sogenannte nicht organisierte Sediment, weiter aus Zell- und Gewebselementen, den Harnwegen eigentümlichen Formelementen, sowie pflanzlichen und tierischen Parasiten; das sogenannte organisierte Sediment, welches ausser den bei den als Nubekula angeführten Bestandteilen und anderen ein Kennzeichen pathologischer Harnes ist. Die Niederschlagsbildungen der nicht organisierten Sedimente sind hauptsächlich von der Reaktion abhängig, sowie von der Anwesenheit und Konzentration verschiedener schwer löslicher Verbindungen und sind daher sehr veränderlich. Chemische Umsetzungen, Übersättigung, Temperaturänderungen und die Reaktionsänderung des Harns lassen je nach den herrschenden Verhältnissen das nicht organisierte Sediment ausfallen. Die normale Reaktion des Harns ist eine mehr oder weniger saure. Mit alkalischer Reaktion entleerter Harn ist nicht pathologisch, wenn die Reaktion durch fixes Alkali bedingt ist; anders, wenn die alkalische Reaktion eines frischen Harns durch Ammoniumkarbonat veranlasst wird, weil die ammoniakalische Harn gärung, die sonst nur ausserhalb des Körpers auftritt, durch krankhafte Veränderungen schon innerhalb der Blase eingeleitet wurde. Da die wichtigste und bekannteste Form der Harnzersetzung, die ammoniakalische Harn gärung, welche wir noch genauer besprechen wollen, immer zu einer Erhöhung des p_H führt, sei hier daran erinnert, dass die im Harn ausfallenden Kristalle und

anderen anorganischen Sedimente je nach der herrschenden Reaktion verschieden sind. Die ammoniakalische Harn gärung bringt immer den Ausfall ganz bestimmter Sedimente mit sich. Es kann aber vorkommen, dass das kristallinische Sediment eines ursprünglich sauren Harns erhalten bleibt zu einer Zeit, da die Reaktion im Zuge der ammoniakalischen Harn gärung schon alkalisch geworden ist (oxalsaurer Kalk, Harnsäure und andere). Oder dass bei leicht saurer Reaktion Kristalle sich vorfinden, die sonst nur im alkalischen Harn beobachtet werden. Amphotere Reaktion lässt beide Gruppen von Sediment auftreten. Eine scharfe Trennung der einzelnen Sedimente ist nicht für alle Fälle möglich. Nach Leube⁸²⁾ kommt anfangs der Übergang der sauren in die alkalische Reaktion beim Stehen des ausgeschiedenen Harns dadurch zustande, dass das saure phosphorsaure Natron harnsaures Alkali allmählich zersetzt und zuerst saures, harnsaures Salz, später Harnsäure selbst zur Ausfällung bringt. Auch Erhöhung der sauren Reaktion ist beobachtet worden, darüber weiter unten Näheres.

Es finden sich im sauren Harn: (nach Spaeth-Kaiser)¹⁴⁴

- a) amorph: Urate, saures harnsaures Natrium, harnsaures Kalium, auch harnsaures Kalzium und Magnesium. Fett, Fettsäuren, Fettsäurenadeln;
- b) kristallinisch: Harnsäure, Kalziumoxalat, Cystin, Xanthin, Leucin, Tyrosin, Cholesterin, Hippusäure, Kalziumsulfat, Uroerythrin, Bilirubin, Hämatoidin, Hämoglobin, Melanin.

Im schwachsauren Harn:

Dicalciumphosphat, Ammoniummagnesiumphosphat.

Im alkalischen Harn:

- a) amorph: Tricalcium- und Trimagnesiumphosphat, Calciumcarbonat, Ammoniumbiurat;
- b) kristallinisch: Ammoniummagnesiumphosphat (Tripelphosphat), kristallisiertes Magnesiumphosphat, Indigo.

c) Die ammoniakalische Harn gärung.

Das am längsten bekannte, auffälligste und wichtigste Vorkommnis bei der Zersetzung des Harns ist die ammoniakalische Harn gärung, welcher fast jeder Harn früher oder später unterliegt. Wie schon erwähnt, kann schon in Nierenbecken und Blase dieser Vorgang eingeleitet werden. Er betrifft den mengenmässig und bezüglich der Wichtigkeit der Eliminierung durch die Nieren auch bedeutsamsten Körper im Harn, den Harnstoff. Darüberhin werden alle Bestandteile in Mitleidenschaft gezogen. Unter dem Einfluss von Bakterien und ihren Fermenten wird der Harnstoff in Ammoniumcarbonat zerlegt. Dieses verflüchtigt schon bei gewöhnlicher Temperatur ausserordentlich leicht. Der Harnstoff ist in wässriger Lösung ohnedies nicht beständig. Er geht leicht in Ammoniumsalze über. Schon bei gewöhnlicher Temperatur ist er in wässriger Lösung als das isomere Ammoniumcyanat vorhanden. Nach Walker und Hambly¹⁶⁹⁾ stellt sich ein Gleichgewicht zwischen Harnstoff und Ammoniumcyanat ein, welches sich mit steigender Temperatur zugunsten des Ammoniumcyanats verschiebt. Verschiedene Stoffe verzögern, andere beschleunigen diese Umlagerung (Ammoniumsulfat und Kaliumcyanat sollen beschleunigend wirken). Weiter verwandeln sich Harnstoff oder Ammoniumcyanat unter Wasseraufnahme zunächst in carbaminsaures und mit einem zweiten Mol Wasser in kohlen-saures Ammonium. Schon beim blossen Eindampfen erfährt der Harnstoff diese Hydrolyse (Wöhler)¹⁷⁴⁾, wenn die Temperatur 50° übersteigt (von Schroeder)¹³⁴⁾, bei 30-40° ist der Harnstoff nach Leube⁸²⁾ jedoch lange beständig, bei 60° entwickelt die Lösung schon deutlich Ammoniak und eine siedende Harnstofflösung gibt nach Berthelot und André¹³⁾ in 1 1/2 Stunden 5,6% ihres Stickstoffs als Ammoniak ab, Erhitzen einer 1-3%igen Harnstofflösung im Öl-bade auf 180° hydrolysiert nach Hugounenq und Caseneuve⁶³⁾ den gesamten vorhandenen Harnstoff. Alkalien, Säuren und bakt. Fermente beschleunigen diese Hydrolyse erheblich.

Im Harn sind es die Bakterien, welche diese Bildung von Ammoniumcarbonat bewirken. Die Fähigkeit, Harnstoff hydrolytisch zu zersetzen, kommt sehr vielen Bakterien zu. Die bekanntesten sind *Micrococcus ureae pasteurii*, Bakt. *ureae*, *Proteus vulgaris* Hauser. Das weitverbreitete Bakt. *coli commune* greift den Harnstoff und die anderen stickstoffhaltigen Harnbestandteile nicht an, das Bakt. *fluorescens liquefaciens* hingegen hydrolysiert den Harnstoff sehr rasch zu Ammoniak, greift aber die übrigen stickstoffhaltigen Harnbestandteile nicht an. Der Harnstoff wird zwar von den Bakterien hydrolysiert, sein Kohlenstoff kann aber von ihnen nicht assimiliert werden. Sie brauchen andere kohlenstoffreiche Quellen zum Wachstum. Diese Mikroben geben das Urease genannte Enzym ab, welches die Zersetzung des Harnstoffes bewirkt. Das optimale p_H für die Wirksamkeit der Urease ist 7,0 - 7,38 (Gluscke)⁴³⁾. Lea, Leube, Musculus, Pasteur, Joubert, Miquel, L.Moll⁸⁰⁾ haben das den Bakterien entstammende Enzym näheren Untersuchungen unterzogen. Das Enzym diffundiert ebenso wenig wie das Invertin der Hefe durch die lebende Zelle. Der toten Zelle lässt sich, wie Musculus fand, das Enzym entziehen. Wird gärender Harn mit Alkohol versetzt, so fällt Mucin und das Ferment der Harnstoffzersetzung aus. Rein dargestellt und in Wasser gelöst, vermag dieses wie der *Micrococcus ureae* Harnstoff hydrolytisch in kohlensaures Ammoniak zu verwandeln. Das Ferment lässt sich durch bestimmte Verfahren als aschefreies, weisses Pulver gewinnen. Säuren, selbst in starker Verdünnung, heben die Enzymwirkung dauernd auf, Alkalien hemmen sie. Kochen oder längeres Erwärmen der Lösung des Enzyms auf 80-85° zerstören es auch. Miquel⁹¹⁾ impfte Peptonbouillon, die im Liter 2-3 g Ammoniumcarbonat enthielt und in der Kälte durch Filtration durch Porzellan sterilisiert worden war, mit einer Reinkultur, um das Enzym in grösseren Mengen rein darzustellen. Es entstand in einigen Tagen sehr viel Enzym. Die Entwicklung lief langsam an. Mit dem gewonnenen Ferment gelang ihm die Zersetzung von 60-80 g Harnstoff in weniger als 1 Stunde. Es wirkte am schnellsten

bei 50-55⁰, wird aber an der Luft bei 50⁰ in 45 Minuten zerstört. Bei einer Temperatur nahe 0⁰ lässt sich die Wirksamkeit mehrere Wochen gleichbleibend erhalten. Der Lösung zugesetztes Ammoniumkarbonat beeinträchtigt die Wirkung des Enzyms nicht, ebensowenig Kochsalz in kleinen Mengen, Harnsäure, Ammonium- oder Alkalisalze, Extraktivstoffe, Eiweisse, grosse Mengen Zucker. Eine 10%ige Harnstofflösung hemmt aber die Enzymwirkung, in 20%iger ist die Enzymwirkung nur noch gering, in 30%iger gar nicht mehr nachweisbar (Neubauer-Huppert)¹⁰⁰). Nach Howell und Sommer⁶²) steigt die Ureasewirkung mit steigender Harnstoffkonzentration an, so lange das p_H unter 6 bleibt. Darüber wird mit steigender Harnstoffkonzentration die Ureasewirkung gehemmt. Clara L. Deasy²⁵) hält eine Ammoniak-Harnstoff Verbindung für den Inhibitor der Ureasewirkung. L. Moll⁹³) fällte eine 1 Woche alte Kultur von *Micrococcus ureae* psteuri in 1% Liebig's Fleischextrakt, 0,2% Dextrose und 0,1% Ammoniumcarbonat mit Alkohol. Das Pulver liess sich auf dem Filter chlorfrei waschen, ohne seine hydrolytische Fähigkeit zu verlieren. 0,2 g des Präparates zersetzen in 3 Tagen 0,17 g Harnstoff. 4 Wochen lange Aufbewahrung liess das Präparat unwirksam werden. In diesem Rahmen auch interessant ist ein Referat von Weltmann und Gotzmann¹⁷²) zur biologischen Wirkung des Harnstoffes. Sie fanden bei Einsaat von nitritbildenden Bakterien die Nitritbildung in erhitzten Harnen verzögert gegenüber unerhitzten. Wachstum und reduzierende Fähigkeit dieser Bakterien wird in erhitzten Harnen durch das sich dort bildende Ammoniumcyanat (kein Kaliumcyanat, da dieses im Tierkörper giftig ist) geschädigt. Schon bei längerem Stehen im Brutschrank lassen Harnstofflösungen eine teilweise Umwandlung in Ammoniumcyanat und die beschriebene Änderung in der biologischen Wirkung erkennen. Auch in Pflanzen ist das Ferment (Urease) gefunden worden, welches Harnstoff hydrolytisch zersetzt, zum Beispiel in der Sojabohne.

Mit Einsetzen der ammoniakalischen Harngärung beginnt der Harn sich mehr und mehr zu trüben, wird blasser und fluoresziert lebhafter, die Reaktion wird wegen der Bildung des

Ammoniumcarbonats alkalisch, der an Fleischbrühe erinnernde Geruch des frischen Harns wird nun penetrant (urinös). Mikroskopisch finden sich massenhaft Bakterien, besonders auch in dem Häutchen, welches den alkalisch gewordenen Harn überzieht. Schon oben ist erwähnt, dass mit Auftreten der alkalischen Reaktion nun Niederschläge auftreten von anorganischen Stoffen, welche vorher bei saurer Reaktion gelöst waren: Phosphorsäure alkalische Erden, phosphorsaures Ammoniummagnesia, harnsaures Ammonium, Kalkoxalat, Harnsäure, Cystin und Tyrosin. Nach von Krause⁷⁶⁾ werden diese Sedimente im Laufe der Zersetzung stickstoffreicher als die darüber befindliche Flüssigkeit. Das kohlensaure Ammonium geht zum Teil in carbaminsaures Ammonium, zum Teil in Kohlensäure, Wasser und Ammoniak über. Alle diese im Verlaufe der ammoniakalischen Harn gärung auftretenden Erscheinungen können auch für sich allein auftreten. Bakterien treten auch im sauren Harn auf, massenhaft jedoch wohl nur bei der ammoniakalischen Harn gärung. Ein nicht zersetzter Harn wiederum kann auch alkalisch entleert werden, wie weiter oben besprochen. Die bei alkalischer Reaktion möglichen anorganischen Sedimente können dann auch vorhanden sein. Kennzeichnend ist die Bildung von kohlensaurem Ammoniak, besonders charakteristisch ist der eigentümliche urinöse Geruch. Der Harn trägt die Bedingungen für die Zersetzung nicht in sich. Bakterien müssen in den Harn gelangen. Caseneuve und Livon²⁰⁾ zeigten folgendes: Sie ligierten die Blase eines eben getöteten Hundes, schnitten sie heraus und hängten sie frei auf. Der Harn in dieser Blase zersetzte sich nicht, er wurde durch Verdunstung nur konzentrierter. Diese Blase, in faulende Flüssigkeit getaucht, liess eine Zersetzung des Harns auch nicht eintreten, doch trat dieselbe ein, nachdem die Blasenwand zerstört und den Bakterien damit der Zugang zum Harn ermöglicht wurde. Auch der bereits entleerte Harn lässt sich beliebig lange ohne Zersetzung aufbewahren, wenn man etwa schon hineingelangte Keime zerstört und weiteren Keimen den Zutritt verwehrt. Ein Kolben mit dünnem Hals macht dies möglich, indem man zur Zerstörung der bereits vorhandenen Keime den Harn einige Zeit kocht. Der Hals soll

dabei zugeschmolzen und eine weitere Bakterienbesiedelung damit unmöglich gemacht werden. (Salkowski)¹²⁸⁾. Miquel und Söhnngen⁹²⁾ waren der Ansicht, dass die Harnstoffvergärer obligate Aerobier seien, wenn auch die Sauerstoffmenge sehr gering sein kann. Im Rahmen einer in der Landwirtschaft bezüglich des Stickstoffverlustes im zersetzten Harn, worüber weiter unten Näheres zu sagen sein wird, auftretenden Streitfrage untersuchte Geillinger⁴⁰⁾ 72 Stämme von harnstoffhydratisierenden Mikroorganismen auf ihr anaerobes Verhalten. Nur 4 besaßen die Fähigkeit bei gänzlichen Fehlen von Sauerstoff zu wachsen. Es besteht jedoch kein Grund zu der Annahme, dass diese selten vorkommen. Zerstörung der Bakterien vor vollkommenem Luftabschluss ist also schon aus diesem Grunde bei oben beschriebenem Versuch nötig. Bakterien können in Blase und Nierenbecken in den Harn gelangen oder dem Harn in den unteren Harnwegen beigemischt werden oder beim Manne dem praeputialsack entstammen, beim Weibe der Vulva, wobei Erkrankungen dieser letzteren den Keimgehalt beträchtlich erhöhen können. Enriquez³⁰⁾ behauptete, dass der aseptisch aufgefangene Urin gesunder Menschen nach gründlicher Desinfektion des Orificium urethrae gewöhnlich keimfrei sei. Hofmeister⁵⁷⁾ und andere fanden hingegen immer Keime, deren Züchtung und Reindarstellung Hofmeister auch gelang. Es waren mehrere Arten semelförmiger Diplococcen. Sie sollen der Urethra entstammen. Eine Selbstreinigung dieser mit dem Urin findet also nicht statt. Ob die Harnblase bei gesunden Menschen (wenigstens in einem gewissen Prozentsatz) sterilen Harn enthält, ist naturgemäss schwer zu erforschen, weil dazu eine Punktion derselben unter streng aseptischen Kautelen erforderlich wäre. Der oben angeführte Versuch von Caseneuve und Livon spricht dafür. Obwohl es natürlich noch möglich wäre, dass dort zwar Keime vorhanden waren, aber solche, die sich im Harn nicht haben halten können, jedenfalls eine Zersetzung desselben nicht bewirken konnten.

Wird Harn in ein Gefäss entleert, welches Reste von faulem Harn enthält, oder Harn öfters in dem gleichen Gefäss nach bloßer Spülung desselben mit Wasser aufgefangen, dann wird er in-

fiziert und die Zersetzung erfolgt mit ausserordentlicher Schnelligkeit. Ganz besonders grosse Neigung zur ammoniakalischen Gärung zeigen die Urine, die Blut, Schleim oder Eiter enthalten. Es sind noch weitere Bedingungen bekannt, welche für den Eintritt der ammoniakalischen Harngärung von Wichtigkeit sind. Als beförderndes Moment ist die Aussentemperatur zu nennen, im Sommer neigen nämlich die Harne viel mehr zur ammoniakalischen Harngärung als im Winter. Salkowski¹²⁹⁾ fand eine Temperatur von 22-25° am günstigsten für den Eintritt der ammoniakalischen Harngärung, Bruttemperaturen nicht förderlich. Ferner gären jene Harne leichter, die arm sind an festen Bestandteilen. Durch experimentelle Verdünnung konzentrierter Harne lässt sich dies leicht beweisen. Weiter ist der Grad der sauren Reaktion von Einfluss, je niedriger das p_H , desto länger hält sich der Harn unzersetzt. Maubert⁹⁰⁾ fand die ammoniakalische Harngärung durch Bakterien unter dem Einfluss von Thorium X verstärkt in Konzentrationen bis zu 6,7 Gamma/ccm. (Wahrscheinlich Druckfehler, richtig soll es wohl heissen 0,7 Gamma/ccm.) Konzentrationen unter 0,1 wären ohne Wirkung. Diese sei bei 0,5 bis 1,0 Gamma deutlich, nehme bis zu 5 Gamma ständig ab. Allein bewirke das Thorium X keine Zersetzung des Harnstoffes in Wasser oder Harn.

d) Konservierung.

Mit dem oben Gesagten ist erklärlich, dass möglichst sterile Gewinnung, Auffangen des Urins in sorgfältig gereinigten (gegebenenfalls sterilisierten) Gefässen, abschliessende Bedeckung derselben, alles Massnahmen, die die Keimbesiedlung ausschalten oder herabsetzen sollen und Kälte (Aufbewahrung in Eis oder Eisschrank) die einfachsten Mittel zur Konservierung des Harns sind. Natürlich treten auch ohne die Anwesenheit von Mikroorganismen Veränderungen ein. Der Gasgehalt ändert sich, Sauerstoff wird zum Beispiel aufgenommen, der sich nicht nur physikalisch löst, sondern auch auf labile organische Veränderungen chemisch einwirkt. Chromogene färben sich durch den Einfluss von Licht und Luft. Es bilden sich Niederschläge. Über die

oben beschriebenen Massnahmen hinaus wird auch oft die Verwendung eines Konservierungsmittels nicht umgehen lassen. Solche sind in der Literatur massenhaft angeführt. Bei der komplizierten Zusammensetzung des Urins und seinen ausserordentlich labilen physikalisch-chemischen Verhältnissen ist es nicht möglich, ein Mittel zu finden, welches bakterielle, fermentative zersetzende Einflüsse genügend stark beeinträchtigt, aber keine der vielen Reaktionen zur Analyse des Harns stört. Äther, Chloroform, Toluol, Thymol und Nipagin werden am meisten empfohlen.

e) Stickstoffverlust des Harns.

1.) Veränderung der stickstoffhaltigen Harnbestandteile.

Wegen der Wichtigkeit des Harns als natürliche Stickstoffquelle für die Landwirtschaft ist die Frage des Stickstoffverlustes im Rahmen der Harn gärung von seiten der Landwirtschaft genauer untersucht worden. Das sich bildende Ammoniak ist ja in wässriger Lösung flüchtig, schon bei gewöhnlicher Temperatur. Natürlich kamen dabei nicht nur menschliche Exkremente zur Untersuchung. Im Gegenteil treten diese mengenmässig gegenüber denen von Tieren zurück. Man gelangte dabei zu der Auffassung, dass eine Umwandlung des ursprünglich in verschiedenen Formen vorliegenden Stickstoffes in Ammoniakstickstoff erfolgt und dieser aus der Flüssigkeit zu entweichen bestrebt ist. Tatsachen, deren erstere sich aus dem weiter oben allgemein Gesagten über die Zersetzung stickstoffhaltiger Substanzen ergibt und deren zweite dem Verhalten von Ammoniak in wässrigen Lösungen entspricht. Der im frischen Harn vorhandene Stickstoff ist zur Hauptsache als Harnstoffstickstoff und nur untergeordnet als Hippursäure-, Harnsäure-, Kratinin- und sonstiger organischer Stickstoff (nach Moerner erhält jeder Harn geringe Mengen von Eiweiss) zugegen. Nur Harnstoff ist einer schnellen Umwandlung in Ammoniakstickstoff fähig. Voraussetzung ist das Vorhandensein von Mikroorganismen, welche eine solche zu bewerkstelligen vermögen.

2.) Harnsäure und Hippursäure.

A. Stutzer¹⁵²⁾ und Mitarbeiter haben diesen Vorgang der Umwandlung von organischem Stickstoff in Ammoniakstickstoff unter dem Einfluss verschiedener Mikroorganismen verfolgt und dabei gezeigt, dass auch die Zersetzung des Harnsäurestickstoffes in der genannten Richtung sehr rege ist. Hippursäure gab nicht so leicht Ammoniak ab, erst über das Calciumsalz war es ihnen möglich. Die Enzymwirkung der fraglichen Aerobier gelangte auch bei sehr beschränkten Luftverhältnissen ungehemmt zur Wirkung, auch die Harnsäure liess sich bei Luftabschluss zerlegen, die Hippursäurezersetzung jedoch konnte nur bei genügendem Luftzufluss eingeleitet werden. Hippursäure zerfällt zunächst in Glykokoll und Benzoesäure, doch dürften die gleichen Bakterien auch Ammoniakbildung aus dem Glykokoll bewerkstelligen (Desseignes)²⁸⁾. Nach van Tieghem¹⁵⁸⁾ wird das Glykokoll bei der ammoniakalischen Harn gärung leicht weiter verändert. In den Harn gelangte Staphylokokken und Streptokokken spalten nach Seo¹³⁸⁾ die Hippursäure ebenfalls schnell in grosser Menge.

Die Zersetzung der Harnsäure führt zunächst zu Harnstoff und dann zu Ammoniak (Sestini)¹³⁹⁾. Diese Zersetzung wird im Harn durch Mikroorganismen bewirkt. Eine wässrige Lösung von freier Harnsäure hält sich nach Kreidl⁷⁹⁾ nur in sterilisiertem Zustand und unter Abschluss der Luftkeime, können Keime Zutreten, ist die Zersetzung in einigen Tagen eingetreten. Nach F. und L. Sestini¹³⁹⁾ hält sich in Wasser suspendierte freie Harnsäure bei freiem Luftzutritt monatelang unverändert. Einige Tropfen faulen Harns lassen im Sommer die Zersetzung jedoch schnell in Gang bringen. Alloxan wurde unter den Zersetzungsprodukten nicht gefunden. Im Harn scheint die Harnsäure nicht so schnell zersetzlich zu sein (Neubauer-Huppert)¹⁰⁰⁾. Das Allantoin hingegen wird im Harn auch bei Abwesenheit von Bakterien schnell zersetzt. (Salkowski)¹²⁸⁾. *Bazillus (Micrococcus) ureae* besonders scheint die Zersetzung der Harnsäure herbeizuführen. *Bazillus fluoreszenz* vermag es auch. Nach Ranke¹¹⁶⁾ findet sich in einer Lösung, in der Harnsäure zersetzt wird, Oxalsäure,

Harnstoff und kohlen-saures Ammoniak. Es gibt unter den Harn-säure zersetzenden Mikroben solche, die bloss den Harnstoff abspalten und andere, welche diesen in kohlen-saures Ammoniak überführen (Gerard)⁴¹⁾. Ulpiani¹⁶²⁾ gelang die Reinzüchtung eines Bakterium acidi urici. Bouillon und Gelatine lassen es gut gedeihen. Setzt man Harnsäure zu, so ist diese in wenigen Tagen zersetzt, selbst Harnsäurekristalle verschwinden. Als vorbereitender Akt wird die Harnsäure in zwei Moleküle Harnstoff zerlegt. Aus der freiwerdenden Kohlenstoffkette wird von den Bakterien Kohlensäure produziert. Die Verarbeitung der Harnsäure geschieht in diesem Falle völlig anaerob. Dabei tritt auch Essigsäure auf, ein Teil davon entsteht durch Reduktion der Kohlensäure. Auch Glykokoll tritt als Zwischenprodukt auf. (Karlsson, Barker)⁶⁷⁾. Ausserdem bildet sich Glykokoll bei der Zersetzung von Xanthin, Guanin und Adenin. Interessant ist, dass die Bakterien der Küchenschabe ausgezeichnet mit Harnsäure wachsen. (Keller)⁷⁰⁾. Uricooxydase oder Uricase, ein in Säugetieren verbreitetes Ferment, vermag die Harnsäure auch zu zerlegen. (Stokvis)¹⁵¹⁾. Mit diesem Ferment erfolgt eine quantitative Oxydation zu Allantoin, dann weiterer Abbau zu Glyoxylsäure, Oxalsäure und Harnstoff (Rippel-Baldes)¹²⁰⁾.

3.) Entweichen von Ammoniak.

Das Endprodukt der Umwandlung aller Stickstoffverbindungen im Harn ist stets das flüchtige kohlen-saure Ammoniak. Die Temperatur spielt hierbei eine wichtige Rolle (Löhnis)⁸⁶⁾. Erst mit dem Auftreten des Ammoniaks beginnt der Verlust an Stickstoff aus dem Harn. Angesichts der gewöhnlich lange Zeit sich hinziehenden Lagerung des Harns bei der Verwendung als Dünger ist die Bildung von Ammoniak aus den Harnbestandteilen auch ausser aus Harnstoff als schnell zu bezeichnen. Genaue Zahlenangaben fanden sich nicht. Natürlich sind hier viele Faktoren zu nennen, die die Bildung des Ammoniaks fördern oder hemmen, wie Infektion mit Kotbakterien durch gemeinsames Lagern mit Fäkalien und Mist oder die Temperatur. Die Höhe des Luftzutritts ist zumindest für die Harnstoffzersetzung als relativ gering zu veranschlagen.

Es ist erstaunlich wie viele auseinandergehende Meinungen in der Literatur über den Ammoniakverlust des Harns zu finden sind (teilweise unter rein bakteriologischen Gesichtspunkten), bis man zu der einfachen Anschauung kam, dass rein physikalisch-chemische Umstände, nämlich die Verdunstung von Harnflüssigkeit zu wesentlichen Stickstoffverlusten führt. (Blank)¹⁵⁾. Hier sind Temperatur, Feuchtigkeit, Grösse der der Luft gebotenen Oberfläche wichtige Einflüsse. Frühere Bestrebungen zur Stickstofferhaltung im Harn für Zwecke der Landwirtschaft gingen dahin, die Umwandlung in Ammoniakstickstoff zu verhindern, erst später erkannte man, dass Verhinderung der Verdunstung der Flüssigkeit die einzig wirksame Massnahme darstellt. Hinsichtlich der Schnelligkeit der Umwandlung des Harnstickstoffs und der Verflüchtigung des gebildeten Ammoniaks findet man verschiedene Angaben, was bei der Mannigfaltigkeit der Einflüsse und immer andersartigen Umständen der Ausgangslage nicht anders zu erwarten ist. Es lässt sich nur allgemein sagen, dass die Gärung nach einen gewissen Interkubationsstadium stürmisch verläuft, um danach wieder langsam fortzuschreiten, wohl weil dann nur noch geringe umwandlungsfähige Stickstoffverbindungen vorhanden sind. Das ist bei dem zeitlichen Verhältnis der Ammoniakbildung aus Harnstoff zu der aus anderen stickstoffhaltigen Harnsubstanzen und dem mengenmässigen Überwiegen des ersteren durchaus verständlich. Nach Hansen⁴⁹⁾ werden die stickstoffhaltigen Harnbestandteile im Laufe einer Woche zu 90-95% in Ammoniak umgewandelt. Kupferverbindungen vermögen diesen Vorgang zu verzögern, nicht aber Toluol. Der Ammoniakgehalt frischer Exkremente macht etwa 10% des Gesamtstickstoffs aus und wächst im Laufe von 3 - 5 Monaten auf etwa 35-45% an. Eine Salpeterbildung oder Nitrifikation findet bei diesen Vorgängen nach Blank¹⁵⁾ im Harn nicht statt. Einen Denitrifikationsvorgang macht der Genannte wahrscheinlich. Nolte¹⁰⁴⁾ hält grössere Stickstoffverluste durch Denitrifikation nicht für möglich, da Salpeterbildner gegen Ammoniak sehr empfindlich sind. Die Verdunstung von Ammoniak hält er für den einzigen Grund der Stickstoffverluste, Luftabschluss oder auch Calciumnitrat zur

chemischen Konservierung empfiehlt Nolte der Landwirtschaft als Massnahmen gegen den Stickstoffverlust. Scheffer¹³⁰⁾ und Mitarbeiter berichteten über Versuche, die Stickstoffverluste bei der Harngärung durch Zusatz von Penicillin G (Göttingen solubile) und Didromycin (Dihydrostreptomycine Rhône-Poulence) herabsetzen. Ersteres war fast unwirksam, während letzteres sich als sehr wirkungsvoll erwies. Der beste Effekt gelang ihnen damit in Konzentrationen, welche bei mikrobiologischen Wirkungen den Konzentrationsbereich optimaler Wirkung darstellen, zwischen 100 und 200 Gamma/ccm.

f) Über die Giftigkeit des zersetzten Harns.

Der Gehalt an Harnstoff und die Eigenschaft des Harns, kohlen-saures Ammoniak zu bilden, wurden in der Technik in mannigfaltiger Weise ausgenützt. Auch heute noch findet sich eine solche technische Verwendung des Harns bei primitiven Völkern, wie aus der zahlreichen Literatur hervorgeht. Das Germanische Nationalmuseum in Nürnberg allein beherbergt soviel Material, dass daraus eine Monographie über den Harn geschrieben werden könnte. Auch die therapeutische Verwendung des Harns ist in diesem Zusammenhang von Interesse. Eine gute Zusammenstellung mit Berücksichtigung der geschichtlichen Entwicklung findet sich bei Krebs⁷⁸⁾.

Mit dem vermehrten Auftreten von Ammoniak erhöht sich die "Giftigkeit" des Harns. Über die Giftigkeit frischen Harns finden sich sehr widersprechende Angaben. Sowohl genaue Untersuchungen der vermeintlich giftigen Stoffe einschliesslich ihrer pharmakologischen Wirksamkeit auf den Säugetierorganismus (Spaeth-Kaiser¹⁴⁴⁾, Neubauer-Huppert¹⁰⁰⁾ und andere), als auch vollkommene Ablehnung der Anschauung, dass normaler frischer menschlicher Harn giftig sei (Zondek)¹⁷⁵⁾. Wenn man jedoch an die bei erkrankten Nieren im Endstadium der Retention harnpflichtiger Stoffe auftretenden Erscheinungen mit dem letalen Ausgang denkt, scheint die Giftigkeit des Harns doch mehr als wahrscheinlich, zumindest wenn dieser in die Blutbahn eingebracht wird. Aber auch hiergegen gäbe es genügend

Einwände. Die Giftigkeit zersetzter Harne hingegen fanden wir nie angezweifelt.

Van der Walt und G.Steyn¹⁷⁰⁾ haben, durch mehrere Fälle von Viehvergiftung mit menschlichem Harn bei Tieren angeregt, die Frage der Vergiftung mit frischem und zersetztem menschlichen Urin an Schafen experimentell studiert. Mitteltgrossen Schafen wurden bis 3 Liter frischer oder zersetzter Harn hingegen (mehrere Tage alt, stark alkalisch, mit starkem, weisslichem Niederschlag und ausgesprochen urinösem Geruch) Führt 25 Minuten nach der Applikation zum Tode der Versuchstiere. Tetanische Konvulsionen waren die Hauptsymptome. Bei Kaninchen, mit entsprechend kleineren Dosen (120 ccm) behandelt, war nach 25 Minuten ebenfalls der Tod eingetreten, unter den gleichen Krankheitszeichen und mit ähnlichen Sektionsbefunden. Das gebildete Ammoniak wird als toxisches Agens des zersetzten Urins angeschuldigt, dessen Giftigkeit dem Gehalt an diesem Stoffe proportional ist. Äquivalente Mengen von Merck's Liquor Ammonii Caustici ($\pm 32,5\% \text{ NH}_3$, vermutlich Druckfehler; richtig soll es wohl heissen $25 \pm 3\%$) entsprachen der Giftigkeit oben angegebener Dosen zersetzter menschlicher Harn, ebenfalls oral appliziert. Man konnte hier eine grosse Ähnlichkeit in der Toxizität beobachten, sowohl hinsichtlich der Symptome als auch bezüglich der anatomischen Befunde. Aber auch Harnstoff selbst ist in der Lage, die oben beschriebenen Vergiftungssymptome zu verursachen. Mit Tierversuchen konnten Gluscke⁴³⁾, Steyn¹⁴⁸⁾ und Völtz¹⁶⁵⁾ dies beweisen. (Früher hatte man geglaubt, dass die Vergiftungserscheinungen bei der Uraemie durch eine fermentativ verursachte Zersetzung des Harnstoffes in kohlensaures Ammoniak verursacht werden (Fredrichs³⁴⁾). Ihre Versuche hängen mit der Frage des Vorhandenseins von harnstoffspaltendem Enzym im Magen (hier Pansen der Kühe) zusammen. Gluscke⁴³⁾ war in der Lage, die Zersetzung von Harnstoff in Ammoniak und Kohlendioxyd durch Zusatz von Mageninhalt als auch von Gras und Heu zu Harnstofflösungen zu erzielen. Ob die Zersetzung in diesem Falle der Bakterientätigkeit oder pflanzlichem Enzym zuzuschreiben war, konnte der Genannte nicht entscheiden, vermutete aber

ersteres. Seine in vitro durchgeführten Experimente fliessen die Zersetzung sehr langsam erscheinen, wohingegen mit Harnstoff vergiftete Tiere bald nach der Applikation Vergiftungssymptome zeigten. Die schnelle Zersetzung im Pansen konnte nicht völlig erklärt werden. Gluscke führte die ureasefördernde Wirkung von d-Glucose, d-Galaktose, Milchsäure und anderen im Pansen vorhandenen Substanzen an. Darüber hinaus sei die Pufferwirkung des Panseninhalts zumindest initial wegen der Erhaltung eines der Ureasewirkung annähernd optimalen p_H in vivo grösser als in vitro. Da die Zersetzung des Harnstoffes im Pansen eine gewisse Zeit in Anspruch nehme, sei es offensichtlich, dass Harnstoff nicht so giftig ist wie äquivalente Mengen Ammoniak. Das zeigte sich auch in den Experimenten von van der Walt und G.Steyn¹⁷¹): Mit 3 Liter frischem menschlichen Harn wurden bei Schafen keine Krankheitserscheinungen hervorgerufen, 3 Liter zersetzter Harn von Menschen hingegen führte in kurzer Zeit zu Vergiftungssymptomen mit letalem Ausgang. Obwohl die toxische Dosis von Harnstoff noch nicht festgelegt wurde (weil ja die Bedingungen der Zersetzung im Magen nicht näher bekannt sind, und nur das gebildete Ammoniak wirkt ja giftig), muss man den Harnstoff nach dem oben Gesagten den im Harn gefundenen giftigen Stoffen zurechnen.

Überleben von Fischen im Urin und Messen der Oberflächenspannung sind als Methoden zur Angabe der Giftigkeit des Harns empfohlen worden (Pierson)¹⁰⁸). Längeres Stehen des Harns erhöhe die Giftigkeit. Die Oberflächenspannung des Harns näherte sich um so mehr der des Wassers, je weniger Giftstoffe er enthalte. Beide Methoden liefern nur annähernde Werte.

g) Andere Gärungen im Harn.

Wenn man Arbeiten aus der Agrikultur-Chemie, die sich mit dem Stickstoffverlust in Harn und Jauche im Zusammenhang mit der

Zersetzung des Harns befassen, oder auch neuere Bücher zur Harnanalyse liest, findet man immer wieder den Ausdruck "Harngärung" oder "Harnvergärung" oder auch "ammoniakalische Harngärung". Ganz abgesehen davon, dass diese "Gärung" streng wissenschaftlich überhaupt nicht als Gärung zu bezeichnen ist, zeigt es doch, dass dieser augenfälligste und wichtigste Vorgang der ammoniakalischen Harngärung schlechtweg als der spezifische Vorgang bei der Harnzersetzung angesehen wird. Im grossen Ganzen ist das natürlich richtig. Es gibt aber daneben noch andere Arten der Harnzersetzung. Die Bezeichnung erfolgt nach den durch sie gebildeten Produkten. Insgesamt sind folgende Harngärungen beschrieben worden:

die ammoniakalische Harngärung,

die ammoniakalische Harngärung mit Bildung flüchtiger Fettsäuren,

die Schwefelwasserstoffgärung,

die Salpetersäuregärung,

die Gärung mit Gasbildung,

die Schleimgärung und

die saure Harngärung.

Die vier erstgenannten können nach Neubauer-Huppert¹⁰⁰⁾ in jedem Harn vorkommen. Alle sind sie an das Vorkommen bestimmter Bakterien gebunden. Ausser den Gärungserregern von bekannter Wirkung sind noch zahlreiche andere bewegliche und unbewegliche niedere Organismen im Harn gefunden worden, deren Wirkung man nicht kennt. Auch Spross- und Fadenpilze wurden im Harn, der längere Zeit gestanden hatte, beobachtet.

h) Die saure Harngärung.

Ältere Chemiker waren von dem Bestehen einer sogenannten sauren Harngärung überzeugt. Essigsäure und Phosphorsäure sollten nach früherer Ansicht die saure Reaktion des frischen Harns ausmachen. Später dann Milchsäure, welche Berzelius 1807, nachdem sie von Scheele entdeckt worden war, im Harn nachgewiesen haben wollte. Deren Zunahme sollte nach

Scherer, Lehmann⁸¹⁾ und anderen die saure Harngärung bedingen, obwohl es ihnen nicht gelungen war, die Milchsäure während der sauren Harngärung darzustellen. Die saure Harngärung sollte unter Zunahme der Säure einige Tage, nämlich bis zum Eintritt der alkalischen Harngärung, anhalten. Voit, Hofmann¹⁶⁴⁾, Röhmnn¹²³⁾ und andere bestritten das Bestehen eines sauren Harngärung. Röhmnn, der genau prüfte, ob tatsächlich eine Zunahme der Säuremenge in den ersten Tagen nach der Harnentleerung stattfindet, fand eine solche nur ausnahmsweise und dann durch Vergärung von Zucker oder Essigsäurebildung aus Alkohol entstanden. Liebig⁸⁴⁾ hatte dagegen behauptet, dass dem frischen Harn zugesetzter Zucker oder Milchsäure nach 3 Monaten noch unverändert nachweisbar ist, wobei der Harn wie gewöhnlich gefault war. Die Ätherschwefelsäuren fand Röhmnn bei seinen Versuchen bei der beginnenden Harnfäulnis nicht zersetzt, was ihn in Übereinstimmung mit Baumann¹⁰⁾ annehmen liess, dass das Phenol in zersetztem Pferdeharn nicht durch Zersetzung der Ätherschwefelsäuren entsteht, sondern aus den aromatischen Oxyssäuren; Phenol-Schwefelsäure widersteht der Fäulnis. Kloakenschlamm vermochte jedoch die Ätherschwefelsäuren im Harn zu zersetzen. Aus Brenzkatachinschwefelsäure wird bei der Fäulnis im Harn Brenztraubensäure frei (Preusse)¹¹³⁾. Auch eine Neutralisation entstehender Säuren durch Ammoniak ist nicht zu erwarten, da die Menge des Ammoniaks konstant bleibt, sie nimmt erst zu, wenn die Säuremenge abnimmt. Eine Beobachtung von Delépine²⁷⁾ gehört hierher: Cystin scheide sich am schnellsten ab, wenn man die spontane saure Harngärung abwarte. 40° wäre die optimale Temperatur für die Mikroben (*Torula* ?) dieser Gärung, 60° zerstöre sie. Ein vorher filtrierter Harn lasse die saure Gärung nicht zustande kommen, wohingegen ein solcher Harn mit einem Tropfen Harn versetzt, aus welchen sich Cystin abgesetzt hatte, die Absetzung von Cystin schon in 24 Stunden erkennen lasse. Filtriere man einen Harn, in welchem die Cystinabscheidung begonnen hatte, so wäre die Fällung für Tage

unterbrochen. Spaeth¹⁴⁴⁾ spricht zwar nicht von einer sauren Harngärung, aber er sagt im Kapitel Veränderung des Harns: "Eine Zunahme der Säure, der sauren Reaktion; ist von der Ausscheidung eines gelblichen oder bräunlichen Sediments von sauren Alkaliuraten und Harnsäure begleitet (Auch Kalkoxalat-ausscheidungen und Schleimgerinnsel)". An anderer Stelle wird gesagt, dass bakterienreicher Harn leicht in eine saure oder alkalische Gärung übergehe.

i) Die ammoniakalische Harngärung mit der Bildung flüchtiger Fettsäuren.

Mit der ammoniakalischen Harngärung zusammen vollzieht sich eine andere Gärung, bei welcher flüchtige Fettsäuren entstehen. Ein Ferment ist nicht bekannt. Die alkalische Reaktion des Harns wird dabei nicht verändert. Die Bildung dieser Fettsäuren setzt erst ein mit der alkalischen Reaktion, hat also mit der vorher beschriebenen sauren Harngärung nichts zu tun. Mehrere Forscher beschrieben das Auftreten von flüchtigen Fettsäuren bei der ammoniakalischen Harngärung. Neubauer¹⁰¹⁾ wies darauf hin, dass sich Essigsäure aus jedem alten Harn, namentlich aus altem Diabetikerharn, abscheiden lässt. Fronberg³⁷⁾ fand in vergorenem diabetischen Harn Buttersäure, Klinger⁷³⁾ Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure und Buttersäure. Ebenso kann Alkohol durch Gärung in Zuckerharn entstehen. Stadelmann¹⁴⁶⁾ hat als Zersetzungsprodukt der-Beta-Oxybuttersäure die Alpha-Crotonsäure aus diabetischem Harn erhalten. Auch die Gärungsmilchsäure ist in gärendem Diabetikerharn gefunden worden. Weiter wurden gefunden: Glyzerin, Bernsteinsäure und dem Aethylalkohol homologe Alkohole (Salkowski-Leube)¹²⁸⁾. Bei der spontanen Zersetzung des Zuckerharns setzt sich ja der Zucker genau wie bei der Gärprobe mit Hefe durch hineingelangende Gärungspilze mit der Zeit um. Früher hatte man sogar versucht, aus dem Vorhandensein und Entwicklung dieser Torulae im Harn einen Diabetes zu diagnostizieren. Salkowski¹²⁹⁾ liess

mehrere normale (eiweiss- und zuckerfreie) Harnen zwischen 2-6 Tagen gären und untersuchte vorher und nachher den Gehalt an flüchtigen Fettsäuren. In jedem Falle waren sie vermehrt bei der 2. Untersuchung. Weder Dauer des Stehens, noch Konzentration des Harns, sondern nur Intensität der ammoniakalischen Harngärung bestimmte die Menge der entstehenden flüchtigen Fettsäuren. Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure und Benzoesäure hält Salkowski für wahrscheinlich, erstere überwiegend. Bei 1500 ccm frischem Harn fand er so 0,15 g flüchtige Säuren und 0,915 g bei gefaultem Harn dieser Menge. Nach 5 Wochen Fäulnis gaben 1500 ccm Harn 2,408 g Essigsäure, also 1,605 %, im allgemeinen zwischen 6-15mal so viel flüchtige Fettsäuren wie frischer Harn. 3 Monate bei Zimmertemperatur aufbewahrter Harn lieferte 2,91 % flüchtige Fettsäuren. Taniguti¹⁵³⁾ fand bei einem 4,5 Monate alten Harn 2,17 %. Als Quelle der Fettsäuren nimmt Salkowski die Kohlenhydrate des Harns an, bei Anerkennung ihres gewöhnlichen Auftretens in jedem Harn; er zieht aber die Möglichkeit ihres Entstehens auch aus anderen Harnbestandteilen in Betracht, schon weil bei der Menge der erhaltenen Fettsäuren der normale Harn einen beträchtlichen Gehalt an Kohlehydraten haben müsste. Harnsäure fand er bei seinen Untersuchungen in 5 Wochen altem Harn in reichlicher Menge, Spuren davon in Lösung, die Hauptmenge im Sediment. 3 Monate alter Harn enthielt keine Harnsäure, ebenso ein Harn, welcher 1,5 Jahre gestanden hatte. Auch Kreatinin fand sich bei dem 5 Wochen alten Harn in reichlichen Mengen. Diese Beobachtung liegt auch von Colasanti²²⁾ vor. Kreatin und Kreatinin nehmen jedoch bei der Fäulnis erheblich ab. (Halenke)⁵⁰⁾. Kreatin wandelt sich beim Stehen des Harns in Kreatinin um. Ebenso schien der Gehalt an Azeton im ammoniakalischen Harn keine Abnahme zu erfahren. Allerdings findet sich hier keine Zeitangabe. Phenol und Kresol fand Salkowski vermehrt in gefaultem Harn, ihre Entstehung nach Baumann¹⁰⁾ durch Spaltung der Oxyssäure und Ätherschwefelsäure vermutend. Man kann wohl annehmen, dass auch die

Eiweisse und Fette flüchtige Fettsäuren bei der ammoniakalischen Harn gärung liefern, da ja diese Körper darstellen, die sowohl auf dem Abbauweg der Kohlehydrate als auch der Eiweisse und Fette vorkommen können. Treupel¹⁶¹⁾ hat nachgewiesen, dass ein Harn, der lange gefault hat, immer noch einen Teil der Kohlehydrate unverändert enthält. Nach 1 1/2-jährigem Stehen fand Salkowski¹²⁹⁾ auch noch einen Teil der Kohlehydrate. Sie sollen jedoch eine Veränderung erfahren, möglicherweise bildeten sich auch Kohlehydrate sehr langsam. Ein 1 Woche alter Harn lieferte noch nicht 1/4 soviel flüchtige Fettsäuren wie derselbe Harn nach 3 Monaten. Watanabe¹⁷¹⁾ gab an, dass saurer, zuckerhaltiger Menschenharn bei 24-stündigem Sammeln bei Zimmertemperatur keine Zersetzung erleidet. Wada¹⁶⁷⁾ fand im alkalischen zuckerhaltigen Kaninchenharn dagegen eine Zersetzung des Zuckers unter diesen Bedingungen bereits eingetreten. Spaeth¹⁴⁴⁾ bezeichnet den Vorgang der Bildung von flüchtigen Fettsäuren bei der ammoniakalischen Harn gärung "eine Art Milchsäuregärung" und macht auch die Kohlehydrate für das Entstehen der flüchtigen Fettsäuren verantwortlich. Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure entstehe und durch die Einwirkung dieser Säuren würden die Urate zerlegt, wobei sich die schwer lösliche Harnsäure ausscheide. Diese Ausscheidung könne aber auch ohne Gärungsprozesse durch die Einwirkung der sauren phosphorsauren Salze auf die Urate veranlasst werden, indem erstere unter Bildung von basischen Salzen die gelösten Urate zersetzten.

j) Die Schwefelwasserstoffgärung.

Die schwefelhaltigen Bestandteile des Harns werden bei dieser Gärung zu Schwefelwasserstoff zersetzt. Es wurden mehrere Mikroben gefunden, die eine solche Gärung bewirken können. Der Harn bietet in solchen Fällen den charakteristischen Geruch dieses Gases und bleibt anfangs sauer. Auch Methylmercaptan kann dabei auftreten (Karplus)⁶⁸⁾. Gewöhnlich tritt der Schwefelwasserstoff nicht ins Blut ein. Er könnte

aber, wenn er im Blut vorhanden ist, durch die Nieren mit dem Harn ausgeschieden werden. Oder er ist durch eine Fistel aus dem Darm, wo er ja immer vorhanden sein kann, direkt in die Blase gelangt. Vielleicht ist es sogar möglich, dass Schwefelwasserstoff durch Diffusion aus der Umgebung der Blase in diese gelangt und dort dem Harn beigemischt wird. Auch kann die Schwefelwasserstoffgärung schon innerhalb der Blase bei Vorhandensein der entsprechenden Mikroben einsetzen. In allen diesen Fällen wird der Harn bereits schwefelwasserstoffhaltig entleert; echte Hydrothionurie. Beginnt die Schwefelwasserstoffgärung erst ausserhalb der Blase, was nach Härtling⁵¹⁾ oft vorkommt, dann spricht man von unechter Hydrothionurie. Die Gärungserreger sind nach Gestalt und Lebensweise sehr verschieden. F. Müller⁹⁶⁾ hat zwei verschiedene Coccen gezüchtet, welche die Schwefelwasserstoffgärung im Harn in Gang bringen können. Auch eiweissfreie Harne und sogar solche, deren gesamte Schwefelsäure gefällt ist, machen bei Vorhandensein der entsprechenden Bakterien eine Schwefelwasserstoffgärung möglich, wahrscheinlich aus nicht völlig oxydiertem Schwefel entstehend (Müller)⁹⁶⁾. Nicht jeder Harn enthält die Coccen von Müller, und Phenol- und indikanreiche Harne setzen der Gärung Widerstand entgegen. Rosenheim und Gutzmann¹²⁴⁾ isolierten ein Bakterium, welches im Harn Schwefelwasserstoffgärung hervorrief, nicht aber im Harn, dessen Schwefelsäure eliminiert worden war (auch nicht in Nährlösung mit Sulfaten), auch der Rhodanwasserstoff konnte hier als Schwefelquelle aus geschlossen werden. Karplus⁶⁹⁾ isolierte ein fakultativ anaerobes Bakterium, dem Typhusbazillus sehr ähnlich, das aus Eiweissen, Sulfaten, Ätherschwefelsäuren und Rhodanverbindungen keinen Schwefelwasserstoff erzeugte, wohl aber aus unterschwefligsauren Salzen und neutralem Schwefel. Der Harn bleibt dabei sauer. Holeschewnikoff⁵⁸⁾ und von Jaksch⁶⁴⁾ fanden weitere Bakterien, die die Schwefelwasserstoffgärung im Harn erzeugen. Schon Ranke¹¹⁶⁾ hatte gezeigt, dass wenige Tropfen eines Schwefelwasserstoffharns genügen, um in anderen sauren oder neutralen normalen Harnen die Schwefel-

wasserstoffentwicklung anzuregen. Man würde also dann die Bakterien oder ihr Ferment verimpfen.

k) Die Salpetersäuregärung.

Es ist schon lange bekannt, dass bei der Fäulnis Nitrate zu Nitriten reduziert werden können. So bildet sich auch im Harn durch Reduktion der Salpetersäure salpetrige Säure. (Man dachte auch an das Entstehen der salpetrigen Säure aus Ammoniak). Richter¹¹⁹⁾ und Karplus⁶⁹⁾ konnten Erreger dieser Harngärung isolieren. Röhmnn¹²³⁾ hatte schon vorher wahrgenommen, dass Kloakenschlamm die Salpetersäure reduziert, Gayon und Dupe-tit³⁸⁾ wiesen im Kloakenschlamm das verantwortliche Ferment nach. In fast jedem Harn bildet sich nach kürzerer oder längerer Zeit salpetrige Säure (Schönbein)¹³²⁾. Von 150 frischen salpetrigsäurefreien Harnen war sie nach 24 Stunden in 70 Harnen nachweisbar (Karplus)⁶⁹⁾. Mit der Zunahme der Harnfäulnis verschwindet sie wieder. Sowohl in saurem als auch von Anfang an alkalischem Harn ist sie in verschiedener Menge und verschieden lange Zeit auffindbar. Nur Stunden oder aber Tage muss der Harn stehen, bis die salpetrige Säure auftritt, immer aber beginnt dabei der Harn sich zu trüben. Es gibt aber Harnen, in welchen zu keiner Zeit auch nur eine Spur salpetrige Säure zu finden ist (Röhmnn)¹²³⁾.

l) Die Gärung mit Gasbildung.

Solche Gärungen sind in der Literatur vor 1900 häufig beschrieben worden. Teilweise gelang es auch, die Erreger zu isolieren. Auch diese Gärung kann schon in der Blase stattfinden (Pneumaturie) oder ausserhalb derselben nach Entleerung des Urins. Besonders viele Beobachtungen liegen über Gasbildung bei zuckerhaltigem Urin von Diabetikern vor. Kohlensäure (Senator)¹³⁷⁾, daneben auch Wasserstoff, Methan (Fr. Müller⁹⁶⁾, v. Frisch³⁵⁾) bei Zuckerharn oder auch bei zuckerfreiem Harn (Heyse⁵⁶⁾ und Favre³³⁾) wurden gefunden, teilweise auch Sauerstoff und Stickstoff, welche aber auch sonst im Harn nachweisbar sind.

Heyse erkannte als Erreger das Bakterium lactis aerogenes Escherich. Die Gärung ist entweder mit Säurebildung oder alkalischer Reaktion, aber nicht mit der ammoniakalischen Harn gärung verbunden. Von Frisch beschrieb in seinem Fall den Soorpilz als Erreger, Favre einen beweglichen Bazillus eigener Art. Dieser letztere erzeugte ausser den 3 genannten Gasarten flüchtige Fettsäuren (Ameisensäure, Propionsäure, Isobuttersäure und Valeriansäure), aber keine Milchsäure, verzehrte Eiweiss, aber keinen Zucker. Schow¹³³⁾ (Coccobazillus aerogenes vesicae) und Schnitzler¹³¹⁾ fanden weitere Bazillen, die eine Gasbildung im Harn hervorrufen können.

m) Die Schleimgärung.

Von verschiedenen Forschern (Malerba und Sanna-Salaris⁸⁸⁾, Albertoni³⁾, Coronedi²³⁾) wurden aus solchem Harn Mikroben isoliert, welche normalen Harn ebenfalls schleimig machen konnten. Teils waren Körpertemperaturen und 1-2 Tage Zeit erforderlich, bis der geimpfte Harn schleimige Beschaffenheit annahm. Malerba⁸⁸⁾ schlug aus solchem Harn einen Körper nieder mit Eiweisseigenschaften, Albertoni eine Substanz, die tierischem Gummi ähnelte, Coronedi²³⁾ erhielt ein ähnliches Produkt. Reale¹¹⁸⁾ machte diese Beobachtung auch.

n) Veränderung einiger weiterer Substanzen bei der Zersetzung des Harns.

Im folgenden werden eine Reihe von Veränderungen im Harn aufgeführt, die nicht im Rahmen der Gärungen besprochen wurden. Manche Stoffe bewirken, dass der Harn einige Zeit nach der Entleerung seine Farbe auffällig verändert. Der normale saure Harn wird beim Übergang zur alkalischen Reaktion blasser, alkalischer Harn wird intensiver gefärbt, wenn man ihm saure Reaktion erteilt. Brenzkatachinhaltige Harne färben sich bei alkalischer Reaktion an der Luft schnell dunkel, ebenso dunkeln hydrochinonhaltige Harne bei alkalischer Reaktion an der Luft. Melanotische Harne dunkeln beim Stehen an

der Luft wegen Bildung von Melanin aus dem Melanogen. Carbolharne werden beim Stehen an der Luft über grünlichbraun zu schwarzbraun verfärbt. Ähnlich verhält sich der Harn nach Einverleibung anderer aromatischer Substanzen: Salol, Anilin, Paraamidophenol, Salizylsäure, Gerbsäure, Chinin. Alkaptonhaltige Harne dunkeln durch Oxydation an der Luft nach. Naphthalinharn färbt sich beim Stehen dunkel, hellt sich aber manchmal wieder auf und bleibt bei Luftabschluss hell. Ebenso wird Thymolharn beim Stehen dunkel bis schwarz. Der Harn eines Kranken, welcher Resorcin erhalten hatte, dunkelte an der Luft und schied bei beginnender alkalischer Gärung einen dunkelblauen Farbstoff ab (Stokvis)¹⁵¹⁾.

Normaler urobilinogenhaltiger Harn dunkelt gewöhnlich beim Stehen an der Luft nach wegen der Bildung von Urobilin aus Urobilinogen. Längeres Stehen in der Sonne entfärbt das Urobilin. Bei der Fäulnis wird Urobilin nur langsam zerstört. Aus Harn verschwindet es mit der Zeit, ohne dass dieser seine Farbe verliert (Salkowski)¹²⁶⁾. Nach Hoppe-Seyler⁶⁰⁾ bildet das Urobilin im Harn bei der Reduktion durch Fäulnis und nachheriger Oxydation an der Luft einen anderen (braunen) Farbstoff. Nach Charnas¹⁹⁾ gelingt es, Urobilin quantitativ in Urobilinogen umzuwandeln, wenn man den Harn 24 Stunden im Brutofen der alkalischen Harngärung überlässt. Das Urobilinogen verschwindet auch bei monatelanger Gärung nicht aus dem Harn. Nach Haycraft und Scofield⁵²⁾ entsteht in faulem Harn durch Reduktion (Schwefelammon) Bilirubin aus Biliverdin und Bilicyanin. Bei der alkalischen Harngärung kann es aber aus dem Harn verschwinden (Salkowski). Beim Stehen des Harns an der Luft kann sich Bilifuscin, Biliprasin und Biliverdin bilden (Neubauer-Huppert)¹⁰²⁾. Die Indoxylglucuronsäure und die Indoxylschwefelsäure (Indikan) gibt bei der Fäulnis (vorwiegend eiweißhaltigen Harns) im Harn das Indigrot, welches immer von Indigblau begleitet ist. Dieses setzt sich bei der ammoniakalischen Harngärung in fester Form ab. Schon Galen erwähnte, dass beim Stehen sich in manchem Harn spontan

Indigo absetzt. Mehrere Mikroorganismen sind befähigt, im Urin aus Indikan Indoxyl frei zu machen, das durch Oxydation Indigo entstehen lässt (Tokuya Harada)¹⁵⁹⁾.

Im alkalischen Harn erfahren die geformten organischen Sedimente schnell eine Veränderung, auch die Kristallformen nehmen andere Gestalt an. Aus roten Blutkörperchen kann der Farbstoff ausgelaugt werden beim Stehen des Harns, es sind dann sogenannte Schatten vorhanden. Auch kann nachträglich Hämolyse eintreten. Im alkalischen Harn verschwinden sie bald völlig. Durch eine geringere oder stärkere osmotische Konzentration beeinflusst, verändern die Blutkörperchen ihre Form. Nach Hoppe-Seyler⁶¹⁾ enthält jeder Harn mit gelöstem Blutfarbstoff in frischem Zustand Methämoglobin, dieses wird beim Stehen des Harns zu Hämoglobin und Oxyhämoglobin. Die Leukozyten verlieren beim Stehen des Harns ihr granuliertes Aussehen und die Zellkonturen verschwinden, so dass nur noch freie Kerne übrig bleiben. Sind viele Leukozyten im Harn (Eiterung), entsteht später eine gleichmässige, gummiartige Masse. Auch die Epithelien verändern beim Stehen des Harns ihre Form. Die hyalinen Zylinder können unter Umständen im Harn aufgelöst werden. Auch bei längerem Stehen treten aus Epithelialzylindern und Leukozyten keine Nucleoproteide in erheblichen Mengen in den Harn über. Enthält der Harn Fibrin, so bildet sich beim Stehen desselben ein Fibringerinnsel. Chylöser Harn kann nach längerem Stehen koagulieren. Byrom-Bramwell und Noel-Paton¹⁸⁾ beschrieben einen im Harn vorkommenden Eiweisskörper, der sich manchmal schon nach 1 - 2 Tagen, manchmal erst nach Wochen oder sogar Monaten, aus dem Harn kristallinisch abschied. Die anfänglich im Harn beweglich zu findenden Spermatozoen verlieren beim Stehen des Harns ihre Beweglichkeit, können aber monatelang ihre Form bewahren (Spaeth-Kaiser)¹⁴⁴⁾. Die im Harn vorhandenen oder hineingelangten Bakterien vermehren sich sehr rasch, bei einigen leidet die Färbbarkeit bei längerem Stehen des Harns.

Kurz vor Abschluss der Arbeit wurde ein Referat von Schulze¹³⁵⁾ veröffentlicht. Es behandelt die Haltbarkeit von Koproporphyrin im Harn. Der Nachweis desselben im Harn von Bleiarbeitern hat sich als ausgezeichnetes Frühdagnostikum erwiesen. Das Problem hierbei ist nur, dass bei bakterieller Zersetzung und bei Lichteinwirkung (Ultraviolett) Porphyrin rasch zerstört wird. Temperatur und p_H des Harns beeinflussen weiter den Zerfall. Verschiebung zum sauren lässt eine Komplexverbindung mit Metallen entstehen, die der quantitativen Erfassung entgehen. Daneben findet eine Neubildung aus Chromogenen statt. Durch Oxydation und Ultraviolett-Bestrahlung werden diese in Porphyrin (auch Koproporphyrin III) übergeführt. Den Porphyrinverlust innerhalb einer bestimmten Zeit prozentual auszudrücken, ist nicht möglich. Einige Tropfen Toluol und Aufbewahrung im Dunkeln soll den Verlust von Porphyrin erschweren. Die Haltbarkeit des Porphyrins im Urin ist deshalb von besonderem Interesse, weil die Untersuchungen einmal von vielen Urinen zentral durchgeführt werden und des weiteren Verwendung von Sammelharn wegen der Ausscheidungsschwankungen angezeigt ist. Dabei wird trotz der erwähnten Vorsichtsmassregeln der wahre Gehalt des Urins an diesem Stoffe im Moment der Ausscheidung nie ermittelt. Selbst bei einem so gut erforschten Stoff und der Wichtigkeit seines exakten Nachweises ist man also wegen der Unberechenbarkeit der Faktoren bei der schnellen Zerstörung nicht in der Lage, genaue quantitative Angaben über die Zerstörung zu machen.

III. Leichenharn.

a) Allgemeines zur Zersetzung des Harns in der Leiche.

Über den Harn der Leichen ist in der Literatur wenig zu finden. Hier ging es vor allem um die Auffindung von Eiweiss im Leichenharn, um feststellen zu können, ob eine Nierenerkrankung vorlag und ob diese als Todesursache gelten konnte, natürlich im Zusammenhang mit den klinischen und pathologischen Befunden, oder um den Harnzucker. Hat eine Diabetes bestanden und war Uraemie die Todesursache? Später wandte sich, besonders in der angelsächsischen Literatur, das Interesse auch anderen Substanzen im Leichenharn zu.

Die im ersten Teil geschilderten Vorgänge der Zersetzung kann man für den Leichenharn in ähnlicher Weise erwarten; mit dem Unterschied, dass der der Fäulnis anheimfallende Körper selbst zur Aufbewahrung des Harns dient. Das Tempo und die Art der hier erfolgenden Harnveränderungen stehen im engen Zusammenhang mit den für die Verwesung, Fäulnis und Autolyse der Leiche bekannten Möglichkeiten, je nach Todesursache, Alter der Leiche und Dauer der Lagerung, Ort der Lagerung, Temperatur, Luft, Feuchtigkeit und anderen Umständen. Die Vorgänge in Harn und Körper beeinflussen sich wechselseitig und nach einer gewissen Zeit ist eine als Harn ansprechbare Körperflüssigkeit gar nicht mehr auffindbar.

b) Eiweiss und Leichenharn.

In den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts waren es Vibert und Ogier ¹⁶³⁾, die den Leichenharn nach Eiweiss untersuchten. 28 Leichenurine wurden untersucht, 23 zeigten Eiweissgehalt, ohne dass die gleichzeitig vorgenommene Nierenuntersuchung eine Klärung dafür lieferte. 5 mal fand sich kein Eiweiss, was die Genannten damit erklären zu können glaubten, dass die Verwesung bei diesen Leichen noch nicht eingetreten sei. Eiweissfreier Urin, in Gläsern aufbewahrt,

zeigte auch nach längerer Zeit keinen Eiweissgehalt, in Aqua dest., welches in einer gereinigten menschlichen Harnblase stehen gelassen wurde, konnte nach einiger Zeit Eiweiss nachgewiesen werden. Die Genannten kamen zu dem Schluss: Das im Leichenharn auffindbare Eiweiss stammt aus der Blasenwand und bildet sich nicht im Urin selbst, es vermehrt sich mit dem Fortschreiten der Verwesung und könnte postmortal sein. (Es muss natürlich nicht postmortal sein.)

Alonzo⁴⁾ hat das Ergebnis dieser Untersuchungen einige Zeit später erweitert und die Ergebnisse der Vorgenannten bestätigen können. Er stellte fest, dass die Eiweissabscheidung im umgekehrten Verhältnis zu dem spezifischen Gewicht des Leichenharns steht und dem Grade der Verwesung der Leiche direkt proportional ist. Auch er macht die Blasenwand für den Eiweissgehalt des Leichenharns verantwortlich. Eine Blase mit Schleimhaut und eine solche ohne Schleimhaut zeigten das gleiche Ergebnis. Menschen und Tiere (vorzugsweise durch Carotisstich getötete Hunde, um die Einwirkung des Bluteiweisses auszuschliessen) dienten zu seinen Versuchen. Die Blase der wie oben beschrieben getöteten Hunde wurde entweder nach Reinigung mit Aqua dest. im Tierkörper belassen und mit eiweissfreiem menschlichen oder tierischen Urin gefüllt oder aus dem Tierkadaver herausgenommen, gereinigt und im Glase freischwebend aufgehängt, nach Füllung mit eiweissfreiem Urin oder Aqua dest. In gleicher Weise wurden Versuche gemacht mit einem auf Blasengrösse zugeschnittenen Magenteil, Herzbeutel, Milz, Leber, Niere, Schilddrüse und Muskelstücken. Auch hier war ein Eiweissgehalt der verwendeten Flüssigkeit nach einiger Zeit feststellbar. Im allgemeinen liefen die Versuche 30 Tage lang, bis auf zwei, welche bis zu 62 Tagen ausgedehnt werden konnten. Längere Versuchsdauer liess der durch die Fäulnis hervorgerufene Zustand des Versuchsmaterials nicht zu. Diese zwei Versuche zeigten in den ersten 30 Tagen eine Eiweissanreicherung von 4,5 %, in den zweiten 30 Tagen nur 3,25 %. Nach den ersten 30 Tagen wurde hier das verwendete Aqua dest. erneu-

ert. Alonzo nahm alle seine Versuche während der kalten Jahreszeit vor. Seine Versuche sind experimenteller Art und keine Sektionsergebnisse.

Albertario²⁾ hat nach 1910 das im Leichenharn anwesende Albumin näher untersucht. Auch er bestätigt, dass fast stets Albumin im Leichenharn enthalten ist und der Gehalt sich mit dem Fortschreiten der Verwesung mehrt. Dieses Albumin stamme aus der Blasenwand und sei nicht mit dem sogenannten Pseudoalbumin identisch, sondern entspräche in Reaktionen und Konstanten dem pathologischen Albumin. 1930 hat Ahlemann¹⁾, dessen Dissertation das über Vibert, Ogier und Alonzo Gesagte entnommen ist, 54 Sektionsfälle untersucht, bei denen der Urin mittels Katheter der Blase entnommen wurde und gleichzeitig Schnitte der Niere zur zistologischen Untersuchung angefertigt wurden. Bei 4 dieser Fälle wurde das Untersuchungsmaterial in verschiedenen Zeitabständen nach Einlieferung der Leiche gewonnen. Zwischen 4 und 96 Stunden nach dem Tode erfolgte die Urinentnahme. Die Kochprobe und Heller'sche Ringprobe dienten dem qualitativen Eiweissnachweis. Zur quantitativen Eiweissbestimmung wurde das als ungenügend anzusehende Esbach-Reagenz verwendet. 30 Nieren zeigten keinen krankhaften Befund, 7 waren arteriosklerotisch geschrumpft, 7 genuin geschrumpft, 7 nephritisch und 1 tuberkulös. Bis auf einen Fall war immer Eiweiss vorhanden. Die seit dem Tode verstrichenen Stunden in ein bestimmtes Verhältnis zur Eiweissmenge im Urin zu bringen, gelang nicht. Einen diagnostisch verwertbaren Schluss zwischen den quantitativen Eiweisswerten der pathologischen und nicht pathologischen Fälle zu ziehen, war auch nicht möglich. Die 4 Fälle fraktionierter Urinentnahme zeigten ein Ansteigen der Eiweissmenge mit der Zeit. In einem Fall eine Erhöhung von 8,75 % in 19 Stunden. Zwei Fälle zeigten nach anfänglichem Anstieg nach 22, beziehungsweise 19 Stunden einen Abfall der Werte.

Maier⁸⁷⁾ untersuchte 1945 50 Leichenurine, gewonnen mittels Katheter vor der Sektion oder während derselben direkt aus der Blase mit der nötigen Vorsicht, um Vermischen mit anderen Körperflüssigkeiten zu vermeiden. Nur die Hälfte der Fälle lieferte ausreichend Urin. Qualitativ wurde Nucleoalbumin, Serum-, Leuco-, Erythrozytenalbumin, Albumosen unterschieden. Die qualitative Beurteilung geschah nach der Salpetersäureprobe, Essigsäurekochprobe, Sulfosalizylkochprobe, Sulfosalizylsäureprobe kalt und Essigsäureprobe kalt. Die quantitative Bestimmung wurde nach Esbach vorgenommen. Daneben wurde der Harn jeder Probe nach Aussehen, Reaktion und Sediment beurteilt. Wo Verdacht auf Erkrankung der Niere bestand, wurden histologische Schnitte untersucht, deren Ergebnisse sämtlich negativ waren. Fast immer war der Urin trüb, die Farbe gleich der bei schweren Krankheiten vorkommenden. 35 Proben waren sauer, 11 alkalisch und 4 neutral. Mehrere blieben nach ihrer Untersuchung 6 Wochen stehen, dabei wurde ein Umschlag von saurer nach alkalischer Reaktion gefunden, dagegen hatte sich der Eiweissgehalt nicht deutlich verändert. Das Sediment zeigte grosse Mengen an Blasenepithelien, in Fetzen oder auch einzeln. Die Zellen waren durch Autolyse und Fäulnis verändert. Leucozyten, Spermien, Schleimfäden und Prostatakörperchen waren vereinzelt beigemischt. Zahlreich fanden sich Urate, kristallinisch oder amorph. Unorganisierte Sedimente waren im sauren Harn: Kristalle aus oxalsaurem Kalk und Harnsäure; im alkalischen Harn: phosphorsaures Ammoniakmagnesia und harnsaures Ammoniak. Bakterien waren häufig nachweisbar. In einem Fall fanden sich geschwänzte Epithelien und Zylinder in geringer Menge. Die fast immer eingetretene Zersetzung oder Gärung des Harns und das massenhafte Auftreten von Epithelien, Uraten und Bakterien erschwerte die Sedimentbeurteilung. Alkalischer Harn zeigte durchwegs einen stärkeren Fäulnisgrad als saurer, schon am Geruch erkennbar.

Eiweissfrei waren 5 Urine, von den 45 Eiweissurinen enthielten 36 bis 1 %o (nach Esbach), von 1 %o bis 2 %o waren es 6, über 2 %o 3.

Überwiegend wurde (entsprechend dem Ergebnis Albertarios) Serum-, Leuco- und Erythrozytenalbumin (das Albumin im engeren Sinne, das pathologische Albumin Albertarios) gefunden: 36 mal bei den 45 Eiweissurinen, 12 mal ohne Vermischung mit anderen Eiweisskörpern, 6 bei den ersten 25 Proben, 6 bei den zweiten. Gleichzeitig mit der Auflösung der Gewebe und Zellen bei der Fäulnis und Autolyse der Leiche nimmt der Autor das Absetzen von Bluteiweiss im Urin an. Nukleoalbumin wurde bei 33 Proben gefunden, reines 8 mal. Diese Reaktionen waren alle sehr schwach, verglichen mit den starken Reaktionen bei Albumin. Schwach war auch die 6 mal positive Reaktion auf Albumosen.

Bei den Albumosen und bei der Nukleoalbumin bestanden ausserdem Zweifel, ob die Eiweisskörper nicht schon bei Lebzeiten im Harn vorhanden waren, da meist schwere Krankheiten zum Tode des Betreffenden geführt hatten. Nur bei Albumin war die Anreicherung des Harns mit Eiweiss nach dem Tode eindeutig.

Das Eindringen des hämolytischen Blutes (Zell- und Kernmembran post mortem durchlassig) durch die Blasenwand in den Urin hält Maier für einen mitbestimmenden Faktor bei der Eiweissanreicherung im Urin. Zusammenhänge mit der Leichenfäulnis in Bezug auf Zeit, Lagerung, Todesursachen, Temperatur sind wahrscheinlich. Eine Zunahme des Eiweisses mit fortschreitender Liegezeit war feststellbar. Massgeblich ist der Zersetzungsgrad der Leiche. Eine rückläufige Todeszeitbestimmung durchzuführen, ist nicht möglich. Rückschlüsse auf eine Nierenerkrankung sind aus dem Leichenharn nicht zu machen, nur unter Beachtung der angegebenen Faktoren im Zusammenhang mit dem histopathologischen Nierenbefund. Ebenso lässt sich der Grad einer Nierenerkrankung aus dem Eiweissgehalt des Leichenurins nicht schliessen. Um die Befunde richtig deuten zu können, muss man die biochemischen Vorgänge der agonalen Periode und nach dem Tode in richtige Beziehung zu dem Gefundenen setzen.

c) Das Verhalten weiterer Stoffe im Leichenharn.

In der angelsächsischen Literatur findet man als Pioniere der postmortalen Chemie der Körperflüssigkeiten Polayes, Hershey, Lederer (1930, postmortale Kreatininbestimmung im Blut)¹¹⁰⁾, Pozzan, Lenaz (1935, postmortale Harnstoffbestimmung im Blut und Zerebrospinalflüssigkeit)¹¹¹⁾, Hamilton-Patterson, Johnson (1940, postmortale Glykolyse)⁴⁷⁾, (Jetter, McLean)⁶⁵⁾. Letztgenannte halten die vergleichende Bestimmung von Alkohol im Blut und Blasenurin nach dem Tode für sehr wertvoll, obwohl der Urin ein weniger aufschlussreiches Untersuchungsmaterial zur Feststellung der Alkoholintoxikation ist. Vor dem Einsetzen der Fäulnis kann der Alkoholspiegel im Urin stationär bleiben, er kann abfallen, aber auch anwachsen, je nach dem Stande des Gleichgewichts zwischen Blut und Urin, das im Zeitpunkt des Todes bestanden hatte. Wenn zum Zeitpunkt des Todes der Alkoholspiegel im Urin unverhältnismässig niedrig war, wird Alkohol durch die Blasenwand diffundieren, bis das Gleichgewicht hergestellt ist oder bis Fäulniswirkung die Zusammensetzung des Urins ändert. Die Diffusion wird bei im Verhältnis zum Urin niedrigen Blutalkoholspiegel im Zeitpunkt des Todes in umgekehrter Richtung erfolgen. Ein in einer nicht gefaulten Leiche aufgefundenen, im Verhältnis zum Blute hoher Alkoholspiegel des Blasenharns lässt vermuten, dass der Blutalkoholspiegel einige Stunden vor dem Tode höher war als zum Zeitpunkt des Todes. Umgekehrt deutet ein gegenüber den Blutspiegel niedriger Alkoholgehalt im Leichenharn postmortal darauf hin, dass der Blutalkohol zur Zeit des Todes oder kurz davor im Ansteigen begriffen war. Nach dem Tode wird kein Kreatin im Urin gebildet als etwaiges Ergebnis postmortaler Veränderungen. Kleine Mengen Kreatin, die zum Zeitpunkt des Todes im Urin anwesend waren, verschwinden schnell und sind gewöhnlich nach 24 Stunden nicht mehr nachweisbar. Größere Mengen sind jedoch mindestens noch 24 Stunden nach dem Tode vorhanden.

Die Zuckerbestimmung im Harn der Leiche hat vor dem Beginn der Fäulnis natürlich annähernd die Bedeutung der normalerweise durchgeführten Glucosebestimmung zur Diagnose des Diabetes, jedoch ist der Harnzucker einer schnell eintretenden Glycolysis unterworfen, die postmortal zu einer progressiven Destruktion des Zuckers führt. Das Ausmaß dieser ist der ursprünglichen Konzentration ungefähr proportional. Bei 37°C beträgt der Verlust in den ersten 12 Stunden etwa 50%, 25 weitere Prozent gehen in den folgenden 12 Stunden verloren. Von welchem Wert ist ein Vergleich der Blut- und Urinwerte von Glucose? Wenn die postmortale Blutanalyse eine Hyperglykämie anzeigt, die Urinkontrolle Zucker jedoch vermissen lässt, ist Grund zur Annahme vorhanden, dass die Hyperglykämie agonal aufgetreten ist. Postmortale gemeinsame Auffindung von Hyperglykämie und Glycosurie jedoch rechtfertigen das Urteil, dass die Alteration im Zuckerstoffwechsel mehr als nur ein agonales Phänomen darstellt.

Auch Ketonkörper werden nach dem Tode im Urin nicht gebildet. Von den im Zeitpunkt des Todes im Urin vorhandenen Ketonkörpern verschwinden Azeton und Azetessigsäure stufenweise in den ersten 48 Stunden, Beta-Oxybuttersäure jedoch lässt sich mindestens 3 Tage lang in konstanter Menge nachweisen. Alkohol scheint a priori im Urin nicht produziert zu werden (Bonnichsen und Mitarbeiter)¹⁶⁾, ausgenommen, wenn er Glucose enthielt. In verschiedenen Organen wurden postmortal jedoch Mikroorganismen gefunden, welche Alkohol bilden können. Auch ohne dass eine Alkoholaufnahme vorliegt, kann postmortal Alkohol in verschiedenen Organen und Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden, allerdings in ungewöhnlicher Verteilung. Der Urin macht eine Ausnahme.

Naumann⁹⁸⁾ macht bei Männern neben der Desquamation der Blasenepithelien die Samenflüssigkeit für das Auftreten von Eiweiss im Leichenharn verantwortlich. Alle Untersuchungen Naumanns, die Glucose, Harnstoff, Kreatin, Kreatinin, Harnsäure, Azeton, Kohlendioxyd aus Blut, Zerebrospinalflüssigkeit be-

ziehungsweise Harn umfassen, wurden alle möglichst wenige Stunden nach dem Tode vorgenommen (möglichst weniger als 24), weil während dieser Zeit der Einfluss der Bakterien ausgeschlossen werden könne, ausgenommen Septicämie und Meningitis. Wegen der langsamen Abkühlung der Leiche selbst bei künstlicher Kühlung wird das Fortschreiten enzymatischer Reaktionen während der ersten vier Stunden angenommen. Er hält die alleinige Analyse des Urins nach dem Tode für ungenügend zur Feststellung der Schwere eines Diabetes, betont aber die Wichtigkeit der postmortalen Urinanalyse als ergänzende Untersuchung zur Diagnosestellung Diabetes beziehungsweise Urämie.

IV. Zusammenfassung

1.) Der Gerichtsmediziner ist bei Untersuchungen oft auf zersetzten Harn angewiesen. Entweder hatte dieser in Gefäßen gestanden oder musste der Leichenblase entnommen werden. Eine Kenntnis der bei der Harnzersetzung auftretenden Erscheinungen ist deshalb für gerichtsmedizinische Untersuchungen nötig. Wir behandelten erst die Zersetzung von in Gefäßen aufbewahrten Harn und dann die Zersetzung von Leichennarn.

2.) Der wichtigste Vorgang bei der Harnzersetzung ist die ammoniakalische Harngärung. Sie tritt je nach den wechselnden Bedingungen früher oder später ein, bei Erkrankungen der Harnblase und des Nierenbeckens schon innerhalb des Körpers. Bei der ammoniakalischen Harngärung wird der Harnstoff durch Mikroorganismen und ihre Fermente in kohlen-saures Ammoniak zerlegt, der Harn wird alkalisch, blasser, riecht unangenehm urinös, trübt sich und es treten Niederschläge auf. Im Zuge dieser Gärung wird der Stickstoff der anderen stickstoffhaltigen Harnbestandteile ebenfalls zu Ammoniak umgewandelt und dieses verflüchtigt sich mit der Zeit. Die Zersetzung von Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure wurde näher beschrieben. Der frisch entleerte Harn kann mehrere Tage unverändert erhalten bleiben, wenn er in vollkommen reinen Gefäßen kühl aufbewahrt wird. Zersetzter Harn ist wegen des vermehrten

Auftretens von Ammoniak giftig. Neben der gewöhnlichen ammoniakalischen Harngärung gibt es noch die ammoniakalische Harngärung mit Bildung flüchtiger Fettsäuren, die saure Harngärung, die Schwefelwasserstoffgärung, die Salpetersäuregärung, die Gärung mit Gasbildung und die Schleimgärung. Die Zersetzung von Eiweissen, Kohlehydraten und Fetten wurde am Anfang allgemein und im Rahmen der einzelnen Gärungen, soweit darüber etwas bekannt ist, besprochen. Daneben wurden einige weitere Veränderungen bei der Harnzersetzung beschrieben.

3.) Leichenharn wird bei eintretender Zersetzung eiweisshaltig. Eine Bestimmung der Todeszeit ist auf diese Weise nicht möglich. Auch die Frage der Nierenerkrankung nach dem Urinbefund kann nur im Zusammenhang mit anderen Befunden beantwortet werden. Das Eiweiss im Leichenharn entstammt der Blasenwand, bei Männern auch aus der Samenflüssigkeit. Auch bei der Frage der Alkoholvergiftung, Urämie und anderen in Zusammenhang mit der Urinuntersuchung bei Leichen stehenden Diagnosen müssen weitere pathologisch-anatomische oder chemische Umstände Beachtung finden.

- - - - -

Herrn Prof.Dr.Dr.E.Weinig möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und Herrn Dr.G.Schmidt für seine Unterstützung und Anregungen danken.

V. Literaturverzeichnis.

1. Ahlemann, H.R.: Über das Vorkommen von Eiweiss im Urin von Leichen. Dissert. Leipzig 1930.
2. Albertario, E.: Die Gegenwart von Albumin im Leichenharn und seine Unterscheidung von pathologischem Albumin. Archiv d. Farmacol.sperim. 25 330-36, 1/6 (April 1915) Padova Ist. di Medicina legale della R. Univ. 1918.
3. Albertoni, P.: Tierisches Gummi im Harn. Jahresber. für Tierchemie, 1889, 466.
4. Alonzo: Über die Herkunft des Eiweisses, welches man in dem Urin von Leichen findet. Riforma med. 1892 Vol.VII Nr. 204-205.
5. Ammon, R.u. Zapp, F.J.: Diagnostische Irrtumsmöglichkeiten und Besonderheiten bei der Untersuchung des Harns (Univ. Saarland/Saar). Die Medizinische 1954 17, 573-8.
6. Andes, J.E. and Eaton, A.G.: Synopsiss of Applied Pathological Chemistry. St.Louis: C.V. Mosby Company, 1941.
7. Andrä, G. u. Vogel, J.: Zur Lagerung von Harn und Jauche. Arbeiten aus dem Gebiete der sächsischen Landwirtschaft, Heft 1, 1916
8. Atcheson, D.W.: New source of penicillin in treatment of chronic gonorrhea. Military Surgeon, 1944, 95, 58.
9. Baragiola, W.J. u. Schuppli, O.: Die Bestimmung des Ammoniums im Boden und in der Gülle (Jauche). Landwirtsch.Vers.Stat. 1917, 90, S. 122, 134, 135, 136.

10. Baumann: Weitere Beiträge zur Kenntnis der aromatischen Substanzen im Tierkörper. Ztschr. f. phys. Chem. 4, 310, 1880.
11. Behre, Jeanette, Allen u. Muhlberg, W.: Harnkonservierungsmittel mit Hexamethylentetramin. Journ. Lab.Clin.Medicine 11, 785-90, Cincinnati, Union Central Life Insurance Co.
12. Beijerinck, M.W.: Anhäufungsversuche mit Ureumbakterien. Ureumspaltung durch Urease und durch Katabolismus. Zentralbl. f. Bakt. II, 1901, 7, S.54.
13. Berthelot u. André: Beiträge zur Geschichte der Zersetzung der Amide durch Wasser und verdünnte Säuren. Bull. de la soc. chim. 47, 481, 1887.
14. Binz, A.: Altes und Neues über die technische Verwendung des Harns. Angew.Chemie 49, 355.66, 6/6, 1936 Bln.
15. Blank, E.: Studien über den Stickstoffgehalt der Jauche. Landw.Vers.Stat. 91, S. 172 ff.
16. Bonnichsen, R; Halström, F; Möller, K.O; Theorell, H.: Alkohol in post mortem spezimens. Acta pharm. tox. Kbh 10 (2) 1954,
17. Bürki: Über die chemischen Eigenschaften organischer stickstoffhaltiger Dünger. Schweizer landw.Ztschr. 1903, 31, S. 938.
18. Byrom-Bramwell u. Noel-Paton: On a Crystalline Globulin occurring in Human Urine. Reports from the Laboratory of the Royal College of Physicians, Edinburgh,

- Vol. 4, p. 47, 1892. - Über einen Fall von Albumosurie (von Huppert): Zit. nach Ztschr. f. phys. Chem. 22, 500, 1897.
19. Charnas: Über die Darstellung, das Verhalten und die quantitative Bestimmung des reinen Urobilins und des Urobilino-gens. Biochem. Ztschr. 20, 401, 1909.
20. Caseneuve, Livon: Untersuchungen über die ammoniakali-sche Harngarung und die Urzeugung. Compt. rend. 84, 12, 85, 571, 1877.
21. Chaskin, L. u. Nigmann, G.: Ändert sich der Oxidations-quoziert des Traubenzuckerfreien Harns infolge der beim Aufbewahren eintretenden Zersetzungen? Biochem. Ztschr. 205, 473-80, 13/2.
22. Colasanti, G. u. Moscatelli: Verbrennung des Brenzkate-chins im Tierkörper. Moleschotts Unters. z. Naturlehre 14, 2, 168. Jahresber. f. Tierchemie 1888, 132.
23. Coronedi, G.: Fadenziehende Substanz im Harn. Ann. di chim. et di farmac. 15, 314. Jahresber. f. Tierchem. 1892, 46.
24. Dafert, F.W. u. Uhl, A.: Zur Frage der Nutzbarmachung des Harnstickstoffs auf industriellem Wege. Ztschr. f. landw. Versuchs-wesen Österreichs 19, 1 - 13, Jan. K.K. Landw. Vers. Stat. Wien.
25. Leasy, Cl.L.: The mechanism of urease inhibition by urea. Zit. nach Ber. ges. Phys. u. exp. Pharm. 135, 340.
26. Dehérain u. Dupont: Ann. agron. 1910, 27, 401.
27. Delépine, S.: Abscheidung von Cystin durch Fermente.

- Proc. roy. Soc. 47, 198. Jahresber. f. Tierchemie 395, 1890.
28. Desseignes: Über die Hippursäure, Benzoessäure und den Leimzucker. Comptes rend. 21, 1224-27. Ann. de chimie et de phys. 17, 50, 1846.
29. Ehrenberg, P.: Die Bewegung des Ammoniakstickstoffs in der Natur. Berlin 1907.
30. Enriquez: Untersuchungen über den Keimgehalt der Harnwege. Comptes rendus 1891, S. 776.
31. Erismann, F.: Über die Verunreinig. d. Luft u. Desinf. - M. Ztschr. f. Biol. 1875, 11, 225.
32. Fabiani, P. and Eberhard, R.: Preservation of Urin specimens for analysis. Ann. biol. clin. (Paris) 9, 60-65, 1951.
- 33 Favre, A.: Über Meteorismus der Harnwege. Ziegler und Nauwerks Beitr. z. path. Anat 3, 161, 1888.
34. Fredrichs: Über die Brightsche Nierenkrankheit 1851.
35. v.Fritsch: K.K. Gesellschaft der Ärzte in Wien (Originalbericht der Wiener Med. Presse) Wiener Med. Presse 37, 1586, 1896.
36. Fröhner, E.: Lehrbuch der Toxikologie, Ferd.Enke, Stuttgart 1919.
37. Fronberg, J.: Beobachtungen über den Harn und das Blut diabetischer Kranken. Ann. d. Chem. u. Pharm. 63, 360, 1847.
38. Gayon u. Dupetit: Gärung der Nitrate. Comptes rendus 95, 644, 1882.

48. Hammersten, O.: Zit. nach Spaeth-Kaiser, Die chem. u. mikr. Unters. d. Harns, 6. Aufl. Joh. Ambros. Barth, Leipzig 1936, S. 164.
49. Hansen, F.: Investigations on the mineralization of nitrogen in urine and excrements. Tids. f. Planteavl 45, 401-19, (1941).
50. Halenke: Z.n. Voit: Kreatin im Tierkörper. Ztschr. f. Biol. 4, 95, 1868.
51. Härtling: Üb. d. Vork. von Schwefelwasserstoff im Harn. Dissert. Bln. 1886.
52. Haycraft, B. u. Scofield, H.: Beiträge zur Farbenlehre der Galle. Ztschr. f. Phys.Chemie 14, 173, 1889.
53. Hedin, S.G.: Die proteolytischen Enzyme des Eiweissarns. Ztschr. f. Physiol. Chemie 119, 264/79, 20/4, 28/1.
54. Heiden, J.: Versuche über die Wirkung der phosphorsäurehaltigen Schwefelsäure bei der Aufbewahrung der Jauche. Chem. Ztg. 1886, S. 1226. Landw. Vers. Stat. 33, 473.
55. Heinrich, R.: Landw. Annalen d. Mecklbg. patriot. Ver. 1910, Neueste Folge 49, S. 82.
56. Heyse: Über Pneumaturie, hervorgerufen durch Bacterium lactis aerogenes, und über pathologische Gasbildung im tierischen Organismus. Ztschr. f. klin. Med. 24, 130, 1894.
57. Hofmeister, F.: Über Mikroorganismen im Urin gesunder Menschen. Fortschritte der Medizin 11, 637, 1893.

58. Holeschewnikoff: Über die Bildung von Schwefelwasserstoff durch Bakterien. Fortschr. d. Med. 6, 1889, 7, 201-13.
59. Honcamp, F. u. Blanck, E.: Arbeiten der Dtsch. Landw.-Gesellsch. 1916, Heft 282.
60. Hoppe-Seyler, F.: Verhalten von Urobilin im Harn. Ztschr. f. phys.Chemie 15, 180, 1891.
61. Hoppe-Seyler, F.: Zit. nach Neubauer-Huppert. Analyse d. Harns, 11. Aufl. 1913, S. 1233.
62. Howell u. Sommer: Die Verdauung und Inaktivierung der krystallisierten Urease durch Pepsin und Papain. J. biol. chem. 98, 543 ff. J. biol. chem. 104, 619, 1934.
63. Hugounenq u. Caseneuve: Bestimmung des Harnstoffs in tierischen Flüssigkeiten. Bull. de la soc. chim. 48, 82, 1887.
64. v. Jaksch: Klin. Diagnostik, 4. Aufl. 1896, S. 458.
65. Jetter, W.W. and Mc Lean, R.: Biochemical changes in the body fluids after death. Am. J. Clin. Path. 13, 178-85, 1943.
66. Immendorf, H.: Die Stickstoffkonservierung im Stalldünger. Journ. f. Landw. 1894, S. 69 ff.
67. Karlsson, J.L. u. Barker, H.A.: Uric acid decomposition. J. of biol. Chem. 178, 891, 1949.
68. Karplus, I.P.: Über die Entwicklung von Schwefelwasserstoff und Methylmercaptan durch ein Harnbakterium. Virch. Arch. 131, 210 ff, 1893.
69. Karplus, I.P.: Zur Essigsäureferrocyanalkaliumreaktion im Harn. (Schäffer's Nitritreaktion). Zentralbl. f. Klin. Med. 14, 577, 1893.

70. Keller, H.: Die Kultur der intracellularen Symbionten von *Periplaneta orientalis*. Z. Naturforschung 5 b, 269, 1950.
71. Kellner, O. u. Mori, J.: Untersuchung verschiedenartiger Stickstoffdünger. Landw. Vers. Stat. 1890, 37, S. 9.
72. Kimbel, K.H. u. Kinzlmeier, H.: Zum Problem der Eiweißbestimmung im Harn. Ztschr. f.d. ges. Innere Medizin u. ihre Grenzgebiete, 9, 6, S. 291, 1954.
73. Klinger, A.: Über die Säuren des diabetischen Harns. Ann. d. Chem. u. Pharm. 106, 18, 1858.
74. König, J. u.a.: Beiträge zur Selbstreinigung der Flüsse. Hilger-Dietrichs Jahresber. ü.d.Fortschr. d. Agrikulturchemie. Dritte Folge III, 1900, S. 108, Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genussm. 1900, 3, S. 389.
75. Kraft: Sammelharn - frischer Harn. Pharm. Ztg. 65, 310 - 12, 28/4, 1920, Bad Kissingen Chem. Bakteriolog. Lab.
76. v. Krause: Stickstoffverlust beim Faulen stickstoffhaltiger organischer Substanzen und die Mittel, denselben zu beschränken oder zu vermeiden. Journ. f. Landw. 1890, 39, S. 1 - 68.
77. Krebs, M.: Der Harn als Heilmittel. Hippokrates 8, 1058-63, 1281-86, 9, 57-63, 506-13, 1938, Dresden.
78. Krebs, M.: Der menschliche Harn als Heilmittel Hippokrates-Verlag. Stuttgart 1942.

79. Kreidl: Zit. nach Neubauer-Huppert. Analyse des Harns. 11. Aufl. S. 1031.
80. Lea u.a.: Zit. nach Neubauer-Huppert. Analyse des Harns. 11. Aufl. Kreidl, Wiesbaden 1910, S. 550-551.
81. Lehmann, C.G.: Lehrb. d. phys. Chemie 2, 356, 1853.
82. Leube: Über die alkalische Harn gärung. Dtsch. Med. Ztg. 7, 380. Virch. Arch. 100, 552, 1885.
83. Lewin, L.: Gifte und Vergiftungen. Georg Stilke, Berlin, 1929.
84. Liebig: Zit. nach Röhmann: Über saure Harn gärung. Ztschr. f. phys. Chem. 5, 101, 1881.
85. Liechti, P. u. Rittler, E.: Apparat zur quantitativen Bestimmung sehr geringer Ammoniakgehalte in grossen, sich rasch bewegenden Luftmassen. Chem. Ztg. 33, 1265-6. Landw. Jahrbuch der Schweiz 1910, S. 481, 498, 509-524.
86. Löhnis, F.: Handbuch der landw. Bakteriologie, Berlin 1910, S. 456.
87. Maier, H.: Eiweiss und Leichenurin. Dissert. Würzburg 1945.
88. Malerba, P.: Die Natur der von dem Gliscrobakterium gebildeten schleimigen Substanz. Ztschr. f. phys. Chem. 15, 539, 1891.
Untersuchungen über das Gliscrobakterium. R. Nap. 2, 169 ff.
89. Marek, J.: Klinische Diagnostik der Inneren Krankheiten der Haustiere. 3. Aufl. Gustav Fischer Jena 1936.

90. Maubert, A.: Der Einfluss des Thorium x auf die ammoniakalische Gärung. C.r.d. l'Acad. des Sciances 182, 1182-1185.
91. Miquel: Das lösliche Ferment des Harnstoffes. Compt. rend. 111, 397 ff, 1890.
92. Miquel u. Söhngen: Zit. nach Geilinger: Beitrag zur Biologie der harnstoffvergärenden Mikroorganismen, mit besonderer Berücksichtigung der Anaerobiose. Zentralbl. f. Bakt. II, 47, 285, 1917. Bestimmung des Harnstoffes. Compt. rend. 111, 501 ff.
93. Moll, L.: Über die Antiurease. Beitr. z. chem. Phys. u. Path. 2, 344, 1902.
94. Moritz, A.R., Jetter, W.W.: Ante mortem and post mortem diffusion of alcohol through the bladder mucosa. Arch. Path. 33, 939, 1942.
95. Müller, A.: Über Harnkonservierung. Landw. Vers. Stat. 1886, 32, S. 271.
96. Müller, Fr.: Über Schwefelwasserstoff im Harn. Über Pneumaturie. Berl. Klin. Wochenschr. 39, 405 ff., 1887. 41, 889, 1889.
97. Müntz u. Girard: Stickstoffverluste in den Düngern. Compt. rend. 115 u. 116, Ann. agron. 19, Nr. 1, S. 5, 1893.
98. Naumann, H.N.: Post mortem chemistry. (Vet. Admin. Hosp. Jackson, Miss.) Am. J. Clin. Path. 20, 314-24, 1950.
99. Nessler, J.: Bad. landw. Zentralbl. 1862, S. 208.
100. Neubauer-Huppert: Analyse des Harns. 11. Aufl. Teil I, 1910, Teil II, 1913, C.W.Kreidel, Wiesbaden.

101. Neubauer: Zit. nach Neubauer-Vogel: Analyse des Harns. 7. Aufl., 1876, S. 8.
102. Neubauer-Huppert: Analyse des Harns. 11. Aufl. Kreidel Wiesbaden 1913, S. 1345.
103. Niklewski, Br.: Über die Bedingungen der Nitrifikation im Stallmist. Zentralbl. f. Bakt. II, 1910, 26, S. 426-28 ff.
104. Nolte, O.: Harn und Jauche in ihren Eigenschaften und die Grundlagen ihrer chemischen Konservierung. Landw. Ztg. 70, 307-11, 1/8 und 15/8, Braunschw. Landw. Vers. Stat.
105. Nolte, O.: Derselbe Titel: Landw. Ztg. Heft 15-16, 1921. Ztschr. f. Pflanzenernährung u. Düngung, Abt. B 2, 114-115.
106. Ortmann, C., Fühlings: Landw. Ztg. 1913, 62, S. 367.
107. Piekarski, A.: Untersuchungen über die Erhaltung und Umwandlung des Stickstoffs im Rinderharn. Dissert. (Leipzig) Posen 1917.
108. Pierson, A.: Vergleichende Untersuchungen über 2 klinische Verfahren zur Abschätzung der Gesamtgiftigkeit des Harns, Methode von Lesieur (Überleben von in Urin getauchten Fischen) und Methode von Billard u. Gabriel Perrin (Best. der Oberflächenspannung des Harns). Rev. med. de l'Est 50, 731-36, 1922, Nancy, Fac. de méd.; Ber. ges. Physiol. 18, 369.
109. Pinkus, Knoop, Windaus, Wohl: Zit. nach Neubauer-Huppert, Analyse des Harns, 11. Aufl. Kreidel, Wiesbaden 1910, S. 294.

110. Polayes, S.H., Hershey, E. and Lederer, M.: Post mortem blood chemistry in renal disease. Arch.Int.Med. 46, 283-89, Aug. 30.
111. Pozzan, A. and Lenaz, A.: Determination of urea in blood and cerebrospinal fluid in cadavers. Gior, veneto di sc. med. 9, 848-857, 1935.
112. Posner, C.: Die Oberflächenspannung des Harns und ihre klinische Bedeutung. Berl. Klin.Wchschr. 53, 890-93, 7/8, Berlin.
113. Preusse: Brenzkatechin im Tierkörper. Ztschr. f.phys. Chem. 2, 384, 1878.
114. Rachmilewitz, M.: Toxic effect of human urine on fibroblasts growing in vitro.Proc.Soc. Exp.Biol. and Med. 1940, 43, 497; Arch.Int.Med., 1941, 67, 1132.
115. Raiziss, G.W., u. Dubin, H.: Über die Synthese der Hippursäure im tierischen Organismus und das Auftreten von freier Benzoesäure im Harn. Journ. of biol.Chem. 21, 331-343 Philadelphia.
116. Ranke, H.: Journ. f. prakt. Chemie 56, 15, 1852.
117. Ranke, Joh.: Grundzüge der Physiologie 1868, S.431
118. Reale, R.: Über einen dritten Fall von Gliscrurie oder fadenziehendem Harn und einer erfolgreichen Behandlung derselben. Jahresber. üb.d.Fortschr. d. Tierchem. 24, 691, 1894.
119. Richter, P.Fr.: Über den Befund von salpetriger Säure im frischen Harn. Fortschr. d. Med. 13, 478, 1895.

120. Rippel-Baldes: Grundriss der Mikrobiologie. 2. Aufl., Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1952, S. 192.
121. Ritzema, J.: Dissert. Groningen 1905.
122. Riva, G.: Die Diagnose der Urämie an der Leiche. *Helv.med.acta* (Supp. 12) 10, 3-62, 1943.
123. Röhmnn, F.: Über saure Harngärung. *Ztschr. f. phys. Chem.* 5, 94 ff., 1881.
124. Rosenheim u. Gutzmann, H.: Zur klinischen Würdigung und Genese der Schwefelwasserstoffausscheidung im Urin. *Dtsch. med. Wchschr.* 10, 1888, S. 181.
125. Sahli: Handbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, 1926.
126. Salkowski: Über die Entwicklung von Schwefelwasserstoff im Harn und das Verhalten des Schwefels im Organismus. *Bln. Kl. Wchschr.* 25, 722 ff., 1888. *Virch.Arch.* 109, 361, 1881.
127. Salkowski: Über die spontane Zersetzung des Bilirubins. Eine Modifikation der Hoppe-Seyler'schen Natronprobe auf Kohlenoxydhämoglobin. *Ztschr. f. phys. Chem.* 12, 227, 1888.
128. Salkowski u. Leube, W.: Die Lehre vom Harn. Berlin 1882, Hirschwald.
129. Salkowski: Über die Bildung von flüchtigen Fettsäuren bei der ammoniakalischen Harngärung. *Ztschr. f. phys. Chemie* 13, 264, 1889.
130. Scheffer, F., Welte, E., Kloke, A.: Vorläufiger Bericht über die Zersetzung des Harns bei

- Zusatz von Antibioticis. Z.
Pflanzenernähr., Düngung und
Bodenk. 56, 1-2, 1952.
131. Schnitzler, J.: Zu Dr. W. Schow's Mitteilung.
Über einen gasbildenden Bazillus
im Harn bei Cystitis. Zentrbl.
f. Bakt. 13, 68, 1893.
132. Schönbein: Zit. nach Röhmman: Über saure Harn-
gärung. Ztschr. f. phys. Chem. 5,
94 ff., 1881.
133. Schow: Über einen gasbildenden Bazillus
im Harn bei Cystitis. Zentralbl.
f. Bakt. 12, 745, 1892.
134. v. Schröder: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 15,
363, 1882. (Über d. Bildungsstätte
d. Harnstoffs.)
135. Schulze, K. u. Kempe, W.: Haltbarkeit des Urins zur quan-
titativen Porphyrinbestimmung.
Dtsch. Med. Wschr. 81, S. 1032, 1956.
136. Senator: Die Albuminurie in gesundem und
krankem Zustande. Berlin 1882.
137. Senator: Intern. Beitr. z. wissenschaft. Med. 3,
319, 1891. (Über Pneumaturie im all-
gemeinen und bei Diabetes mellitus
insbesondere.)
138. Seo, Y.: Über die Hippursäurespaltung durch
Bakterien und ihre Bedeutung für
den Nachweis von Benzoesäure und
Glykokoll im Harn. Arch. f. exp.
Path. u. Pharm. 58, 440 ff., 1908.
139. Sestini, F. u. L.: Über die ammoniakalische Gärung
der Harnsäure. Gz. 20, 133-39.
Landw. Vers. Stat. 38, 157, 8, 1891.

140. Shol, A.T.: Veränderung im Aciditäts- oder Säuregrad des Urins, verursacht durch Bakterium coli, gemessen an der End-Wasserstoffionenkonzentration. Journ. of Urol. 4, 371-78, 1920 Baltimore, James Buchanan Brady, Urol. Inst.
141. Sikes, A.W.: Zit. nach Spaeth-Kaiser, Chem. u. mikr. Unters. d. Harns. 6. Aufl. 1936, Joh. Ambr. Barth, Leipzig, S. 164.
142. Snell, J.R.: Anaerobic digestion III, Anaerobic digestion of undiluted human excreta. Sewage works, J. 14 u. J. 15, 1942 und 1943.
143. v. Somaruga: Die Städtereinigungssysteme, Halle, 1874.
144. Spaeth-Kaiser: Chem. u. mikr. Unters. d. Harns. 6. Aufl. Joh. Ambr. Barth, Leipzig, 1936.
145. Specht, W.: Chemische Abbaureaktionen bei der Leichenzersetzung. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere, 33, S. 138-180.
146. Stadelmann: Über die im Harn von Diabetikern vorkommende pathologische Säure. Ztschr. f. Biolog. 21, 140-44. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 448, 1883.
147. Steyn, Douw, G.: A case of urea poisoning in cattle. Intl. S. Afr. Vet. Med. Assn. Vol. II., p 1-2, 1931.
148. Steyn, Douw, G. and Reinach, N.: Water poisoning in man and animal, together with a discussion

- on urinary calculi. Onderstepoort
Inl., Vol. 12, S. 167-230, 1939.
149. Stietenroth, G.: Hygienische und wärmewirtschaftliche Forderungen beim Stallbau und Stallbetrieb. Landw. Jahrbücher, Bd. 79, S. 615-676.
150. Stokvis, B.J.: Über die Gallenfarbstoffe und ihre Erkennung mittels des Spektroskopes. Ber.Chem.Ges. 5, 583, 1872. Jahresber. f. Tierchemie 1869, 462.
151. Stokvis, B.J.: Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde, 1858.
152. Stutzer, A., Herfeld, R. u. Burri, R.: Ursache der Stickstoffverluste in faulenden organischen Stoffen. Journ. f. Landw. 42, S. 329, 379, 1894.
153. Taniguti: Zit. nach Salkowski: Beiträge zur Chemie des Harns. Ztschr. f. phys. Chem. 14, 471, 1890.
154. Teague, O., Maxwell, Galbraith, Hummel, Williams, Macy, : Detroit/Mich. Effects of desiccation procedures on the chemical composition of feces, urine and milk. J. Lab.Clin.Med. 28, 343-8, 1942.
155. Tellera, G.: Konservierung des Harns. Boll. Chim. Farmac. 67, 577-80, 1928.
156. Thomann, J.: Über Desinfektionsmittel zur Desinfektion von Urin. Pharm. Acta Helveticae, 1, 129-32, Bern.
157. Thompson, F.B. and Coup, M.R.: Studies of nitrate and NH_3 in soils under permanent pasture. IV. The effect of urine and urea on soil nitrate and NH_3 . New Zealand J. Sci. Tech. 25 A, 118-24, 1943.

158. van Tieghem: Über die Ammoniakgärung. Comptes rendus, 58, 210, 1864.
159. Tokuya Harada: Zit. nach Chemical Abstracts: A new bakterium in urine, which makes lignin red. 48, 10114, 1952.
160. Töttermann, Guido u. Utter, O.: Vergleichende Untersuchungen mit verschiedenen Harnkonservierungsmitteln. Skand. Arch. f. Physiol, 48, 72-79, Helsingfors, Univ.
161. Treupel: Zit. nach Salkowski: Ztschr. f. physiol. Chem. 17, 229 ff.
162. Ulpiani u. Cingolani: Über den biochemischen Mechanismus der Harnsäuregärung. Gaz. chim. ital. 34, 377, 1905.
163. Vibert u. Ogier: Zit. nach Ahlemann: Über das Vorkommen von Eiweiss im Urin von Leichen. Dissert. Leipzig 1930, S. 3-4.
164. Voit u. Hofmann: Zit. nach Röhmnn: Über saure Harn-gärung. Ztschr. f. phys. Chem. 5, 94, 1881.
165. Völtz: Zit. nach Gluscke: Vergiftung von Rindern durch Harnstoff. Tierärztl. Rundschau, 35, S. 781-789.
166. Varrentrap: Ztschr. f. d. landw. Ver. i. Grossherzt. Hessen 1871, S. 270.
167. Wada, H.: Über Veränderung des Restquotienten C:N in zuckerhaltiges, alkalischem Harn infolge von Zersetzungs Vorgängen. Biochem. Ztschr. 171, 210-16, Bln. path. Inst. 1926.
168. Wagner, P., Aeby, J., Dorsch, R. und Matz, Fr.: Forschungen über den relativen Düngewert und die Konservierung des Stallmist-

stickstoffes. Landw. Vers. Stat.
48, 352, 1897.

169. Walker und Hambly: Die Umwandlung von Ammoniumcyanat in Harnstoff. Journ. of Chem. Society, 67, 746, 1895.
170. van der Walt, S.J. and Steyn, D.G.: Poisoning by voided urine. Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind. 17, 201-6, 1941.
171. Watanabe: Zit. nach Wada. Titel u. Ztschr. s. dort.
172. Weltmann, O., Gotzmann, A.: Zur biologischen Wirkung des Harnstoffs. Ztschr. f. d. ges. exper. Medizin 47, 369-85, 1925.
173. Winogradsky, S. und Omeliansky, V.: Über den Einfluss der organischen Substanzen auf die Arbeit der nitrifizierenden Mikroben. Zentralbl. f. Bakt. II, 5, S. 329 ff., 1899.
174. Wöhler: Über die Veränderung, welche organische Stoffe bei ihrem Übergang in den Harn erleiden. Ann. d. Chem. u. Pharm. 65, S. 335 ff., Wittsteins Repet. d. Pharm. 6, 207, 1848.
175. Zondek, B. and Black, R.: Is normal human urine toxic? Hebrew. Univ. Jerusalem, Palästina. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 61, 140-2, 1946.
176. Zondek, B.: Zur Methodik der Schwangerschaftsreaktion aus dem Harn durch Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormons. Klin. Wchschr. 9, 964, 1930.

Lebenslauf

Als zweiter Sohn des Glasschleifermeisters Otto Acker und dessen Ehefrau Hedwig, geb. Schlesinger, wurde ich am 23. Februar 1924 zu Oberschreiberhau im Riesengebirge geboren. Erst besuchte ich die Volksschule, dann die Mittelschule in meinem Geburtsort, welche ich 1940 mit dem Zeugnis der Mittleren Reife verliess. Danach trat ich in die Dienste der Reichsbahn, von wo auch ich das Begabtenabitur im März 1942 absolvierte. Mit dem Sommersemester 1942 begann ich das Studium der Medizin in Königsberg/Pr. Im Oktober 1942 wurde ich zur Luftwaffe eingezogen. Ende des Krieges geriet ich in Gefangenschaft, aus welcher ich im Oktober 1946 heimkehrte. Meine Heimat war unterdessen polnisch geworden, mein Vater in russischer Kriegsgefangenschaft, Mutter und Schwester aus der Heimat gewiesen. Zum Wintersemester 1947/48 setzte ich mein Studium an der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen fort. Wegen finanzieller Schwierigkeiten wurde ich mehrmals zu Unterbrechungen gezwungen. 1955 (Februar) legte ich das Staatsexamen ab. Seitdem war ich als Assistent an einer Lungenheilstätte, bei einem praktischen Arzt und als Praxisvertreter tätig.

